Klinik und Therapie der Struma Maligna

Sieglinde Schuhmacher

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0045

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. R. Zenker

Klinik und Therapie der Struma Maligna

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Sieglinde Schuhmacher
aus Augsburg

München 1962

A. Schubert, München 5, Corneliusstr. 21 · Telefon 221777

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. Dr. S. Karnbaum
Korreferent: Prof. Dr. R. Zenker
Dekan: Prof. Dr. W. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Inhaltsverzeichnis

I. Geschichtlicher Überblick über die Kropfforschung

II. Ätiologie und Vorkommen der Struma

III. Die maligne Struma

1. Definition
2. Entstehungsursachen
3. Histologische Einteilung der Struma maligna und ihre Metastasierungsform
4. Metastatische Schilddrüsenmalignome
5. Symptomatologie und Klinik der Struma maligna
6. Möglichkeiten der Diagnostik
7. Differentialdiagnose der Struma maligna
8. Rezidive und ihre Neigung zur malignen Entartung

IV. Klinische Daten an Hand unserer eigenen Untersuchungen

1. Beobachtungszeitraum und Krankengut an der Chirurgischen Klinik
2. Anteil der malignen Strumen an der Gesamtzahl der Strumen
3. Subjektive Beschwerden und klinische Erscheinungen (Anamnesendauer, Art der Beschwerden, objektive Symptome, Metastasierung)
4. Diagnose und Differentialdiagnose
5. Histologische Klassifizierung der eigenen Fälle
6. Metastatische Schilddrüsentumoren
7. Rezidiv und Malignität

V. Therapeutische Maßnahmen und Ergebnisse an der Chirurgischen Klinik

Maßnahmen:

1. Operation
2. Röntgentherapie

3. Isotopenbehandlung
4. Palliativmaßnahmen

Ergebnisse

VI. Theoretische und an Hand unseres Materials praktisch gewonnene prognostische Schlüsse

I. Geschichte der Kropfforschung

Die Kropfkrankheit ist schon seit frühester Zeit bekannt, da sie meist auffallende und entstellende Veränderungen der Halsform verursacht. So war in Indien der Kropf bereits vor 4000 Jahren endemisch und wurde mit einem Beschwörungsvers zu heilen versucht. In den Mittelmeerländern dagegen schien er nur sporadisch aufgetreten zu sein, da im Corpus hippocraticum keine sicheren Mitteilungen über Kropfendemien überliefert sind. Die Römer kannten den Kropf, den "tumidum guttur" oder die "bronchocele" und sein gehäuftes Auftreten im Alpengebiet gut und bemerkten auch die Zunahme des Halsumfanges während der Menstruation und Gravidität.

Die ersten ausführlicheren Berichte stammen jedoch erst aus dem 16. Jahrhundert. PARACELSUS (1493 - 1541) vermutete einen Zusammenhang zwischen Kropf und Kretinismus, da ihm in den Kropfgegenden gehäuft Kretins auffielen. R. COLOMBO (1516 - 1559), Anatom in Rom, grenzte als erster die Schilddrüse von den übrigen Halsorganen ab. T. WHARTON (1610 - 1673) beschrieb 1664 den drüsigen Aufbau dieses Organs und nannte es Glandula thyreoidea. Der Begriff "Struma", den wir heute als Definition der Schilddrüsenschwellung verwenden, wurde erst 1790 von K. G. KORTUM eingeführt.

Zeitweilig beschäftigten sich die großen Schweizer Ärzte J. G. ZIMMERMANN (1728 - 1795), J. J. SCHEUCHZER (1672 - 1733), sowie A. v. HALLER (1708 - 1777) mit dem Kropfproblem. Da keine wichtigen Resultate erzielt wurden, trat es in den Hintergrund, bis sich gegen Ende des 18. und Anfang des 19. Jahrhunderts wieder stärkeres Interesse zeigte, angeregt durch H. B. de SAUSSURE (1740 - 1799). Er wurde auf seinen Reisen in die Alpen auf Kropf und Kretinismus aufmerksam und schildert seine Beobachtungen in eindrucksvoller Weise. Seine Studien waren von Einfluß auf namhafte italienische (MALACARNE), französische (FODERE und CARBONNIERES) und deutsche Forscher (ACKERMANN, WENZEL und IPHOFEN).

Die Entdeckung der Wirkung des Jods auf die kropfig entartete Schilddrüse durch COINDET 1820 in Genf belebte die

Kropfforschung stark. LUGOL wurde zu seinen Untersuchungen angeregt. HUNZIKER und EGGENBERGER forderten die Jodprophylaxe auf dem Wege der Kochsalzjodierung. TROXLER schlug die Anfertigung einer Kropfkarte vor, was erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts durch H. BIRCHER und zu Beginn des 20. Jahrhunderts durch STINER verwirklicht wurde.

Die Behandlungsmethoden des Kropfes eilten, gestützt auf eine überlieferte Empirie, den physiologischen und pathologischen Erkenntnissen weit voraus. Der Wiener Chirurg E. ALBERT (1841 - 1900) äußerte sich in seinem Lehrbuch der Chirurgie (1881) in folgender Weise: "Während die Physiologie der Schilddrüse in ei wer weiß wie entfernten Zukunft liegt - man findet es kaum begreiflich, daß die Funktion eines Organes, dessen mittleres Gewicht 30 bis 50 g beträgt, noch vollkommen unbekannt ist - reicht die Geschichte ihrer Chirurgie ins graue Altertum zurück."

Zu dieser Zeit waren aber die Fundamente für die moderne Endokrinologie durch C. BERNARD (1813 - 1878), M. SCHIFF (1823 - 1896), T. ADDISON (1793 - 1860) und CH. BROWN-SEQUARD (1818 - 1894) schon geschaffen.

Anfang des 19. Jahrhunderts wurde vereinzelt beobachtet, daß der Verlust der Schilddrüse keineswegs gleichgültig ist. Die Arbeiten von A. COOPER, A. LACAUCHIE, H. BARDELEBEN und M. SCHIFF, der die ersten Schilddrüsenoperationen bei Tieren vornahm, wiesen auf Grund von Tierexperimenten auf die Gefahren der totalen Schilddrüsenentfernung hin, wurden aber nicht weiter beachtet. Die Chirurgen maßen der Schilddrüse überhaupt keine physiologische Bedeutung zu. Ein Problem sahen sie nur in der Überwindung der technischen Schwierigkeiten. Als schließlich Narkose, Anti- und Asepsis und bessere Methoden der Blutstillung entdeckt wurden und so die Kropfchirurgie einen Aufschwung erlebte, erstrebten die Chirurgen ein immer radikaleres Vorgehen, ohne die furchtbaren Folgen zu ahnen. Zu den Bahnbrechern der Kropfchirurgie gehörten BILLROTH, ROSE, WÖLFLER, SOCIN, KRÖNLEIN und vor allem REVERDIN in Genf und KOCHER in Bern. 1882/3 bemerkten die beiden letzteren bei früher operierten Patienten kretinoide Veränderungen, die KOCHER "Cachexia strumipriva" nannte, und die sie als Folge der Totalexstirpation

der Schilddrüse deuteten. Andere Forscher hingegen suchten die Ursache der Veränderungen in Nervenverletzungen, wieder andere erklärten die kretinoide Entartung als unabhängig von der Operation und wollten durch Experimente die lebensunwichtige Funktion der Schilddrüse beweisen.

Mit besonderem Eifer widmeten sich LANGHANS, de QUERVAIN, A. KOCHER und später WEGELIN dem Kropfproblem. LANGHANS und WEGELIN gebühren vor allem Verdienste in der Kropfhistologie.

Die Entdeckung des Jods in der Schilddrüse 1895 durch BAUMANN öffnete ein neues Forschungsfeld. OSWALD gelang 1899 die Isolierung des Thyreoglobulins aus der Schilddrüse und KENDALL 1914 die Reindarstellung des Schilddrüsenwirkstoffes.

REVERDINS und KOCHERS Entdeckung führte dazu, daß die Totalexstirpation der Schilddrüse nur bei maligner Entartung ihre Berechtigung erhielt. BILLROTH, WÖLFLER, MIKULICZ, KRÖNLEIN, H. und E. BIRCHER, ROUX und KOCHER selbst kombinierten nun die Enukleationsmethode Socins mit der partiellen Resektion der Struma. Schiffs Schüler CRISTIANI gelangen 1904 erstmals erfolgreiche subcutane Schilddrüsentransplantationen von Mensch zu Mensch mit gleichzeitiger oraler oder parenteraler Unterstützung mit Schilddrüsenwirkstoff. Bei der Schilddrüsenmedikation traten jedoch Erscheinungen auf, die mit dem Morbus Basedow in Zusammenhang gebracht wurden. Die thyreogene Theorie der Basedow-Erkrankung wurde durch REHN 1884, MÖBIUS 1887, REVILLIOD und A. KOCHER noch weiter ausgebaut. (JANTSCH, BORNHAUSER).

II. Ätiologie und Vorkommen des Kropfes

Das intensive Studium des Kropfproblems deckte viele Fragen der Schilddrüsenphysiologie, die Zusammenhänge zwischen Schilddrüse und anderen Drüsen innerer Sekretion auf, brachte durch die Erfahrung von Jahrhunderten Einigkeit über die Behandlung des Kropfes, nicht aber eine endgültige und einheitliche Antwort auf die Frage nach der Entstehungsursache.

Als wesentlicher Faktor wurde von alters her das Wasser angesehen. 1546 gibt AGRICOLA (Basel) eine Aufzählung von sicheren Kropfbrunnen. 62 % (HAUBOLD, DUERST) der Ärzte (von insgesamt 500 nach DUERST), die sich in verschiedenen Jahrhunderten mit der Kropffrage beschäftigten, suchten die Noxe im Trinkwasser. Wie es jedoch wirke, darüber gingen die Meinungen sehr auseinander. Die einen Autoren beschuldigen Beimengungen chemischer Art - Schwefel, Silicium- und Kalksalze (hartes Wasser scheint die Jodverwertung zu verschlechtern, z. B. in Schottland Kropfbildung seltener als in England), bzw. Mangel an Mineralsäuren oder deren Anhydride - Phosphorsäure, Kohlensäure, Chloride. Andere wiederum schreiben der Verunreinigung durch Protozoen, durch Bakterien und deren Toxine, durch organische Abfallstoffe oder Fäkalien (Urochrom - Uromelanin → Hemmung des Jodstoffwechsels) die strumigene Wirkung zu. Ein Teil der Autoren vermutet den Grund in rein physikalischen Wasserwirkungen. E. BIRCHER konnte die Noxe im Wasser nicht durch Filtration, wohl aber durch Kochen beseitigen.

Es gab zahlreiche, zum Teil sich stark widersprechende Schilderungen über die Wirkung der sogenannten Kropfbrunnen. Man suchte also nach anderen Ursachen. Bestimmte geologische Formationen wurden als kropffördernd angesehen. KOCHER stellte die Theorie des Bodenreliefs auf, da die Kropforte im schweizerischen Jura fast ausschließlich auf tief eingeschnittene Flußtäler konzentriert waren und auch in der Steiermark die Gebirgszüge und Höhenlagen frei blieben. Auch die klimatischen Einflüsse, rasche Temperaturschwankungen, stagnierende Luft, Feuchtigkeit, wenig Sonne, sollten in der Kropfentstehung eine Rolle spielen. (HALLER, de SAUSSURE, KORTUM, IPHOFEN).

Von diesen Vorstellungen aus gelangten Autoren zu der Annahme, daß Erkältungskrankheiten eine Kropfbereitschaft schaffen

würden, worin sich eine Art Fokaltheorie andeutet.

Um die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde von CHATIN die Jodtheorie aufgestellt. Mit der Entdeckung des Jods als eines wesentlichen Bestandteils des Schilddrüsenhormons hoffte man die Lösung des Rätsels gefunden zu haben. Es zeigte sich aber bald, daß Jodmangel wohl zur Kropfbildung führt, daß jedoch Jodzufuhr keineswegs Kropfhemmung bedeutet, wenn irgend eine andere stark wirksame Noxe vorhanden war.

Es stellte sich heraus, daß viele der alten und ältesten Ansichten über das Wesen und die Entstehung des Kropfes nicht irrig waren und daß die vorausgegangenen Beobachtungen keineswegs vernachlässigt werden dürften. Die Erfahrung lehrte weiterhin, daß auch die sozialen Verhältnisse (niedere, dumpfe, feuchte Wohnungen, Schmutz und Elend) für die Ätiologie in Frage kommen, da schon von jeher die sozial gut gestellten Schichten der Bevölkerung (bei den Indern die Brahmanen, später die Feudalherren usw.) von dem Übel verschont blieben.

Die massive Kropfzunahme nach dem 1. und 2. Weltkrieg war maßgebend für die Auffassung, daß es sich um eine Mangelkrankheit handle. Bauernfamilien in solchen Gebieten, die seit Jahrzehnten kropffrei waren, wurden aufs stärkste vom Kropf befallen. In den alten Endemiegebieten am Alpenrand zeigten sich zahlreiche Neubildungen und eine Reaktivierung ruhender Strumen. Für die Struma als Mangelerkrankung sprachen die Kropfepidemien bei Soldaten und Schulkindern. Eine Untersuchung im Landkreis Weilheim/Obb. in den Jahren 1948 - 1950 ergab unter den einheimischen Schülern eine Verkropfung von 51 %, unter den sudetendeutschen und schlesischen Flüchtlingen von 45 %, die Kinder der amerikanischen Besatzungsangehörigen waren kropffrei; das Ergebnis einer Untersuchung der Münchener Volksschüler zur gleichen Zeit lautete: Verkropfung der Einheimischen zu 40 %, der Flüchtlingskinder zu 38 % und der amerikanischen Kinder zu 3 %. Es fehlte an hochwertigen Eiweißstoffen, die für die Thyreoglobulinsynthese benötigt werden.

Reichlicher Genuß von verschiedenen Kohlarten soll eine ursächliche Rolle spielen durch den Gehalt dieser an anti-

thyreoidalen Stoffen (Cyanidgruppen und Nitrite), die die Thyroxinsynthese blockierten.

Vitamin A - Mangel steht ebenfalls in Verbindung mit dem Nachkriegskropf, da dieses Vitamin in engster Wechselbeziehung steht zum Thyroxin, wie HAUBOLD und LACKNER experimentell festgestellt haben.

Das reiche Vorkommen in Gebieten mit Viehhaltung und intensiver Weidewirtschaft scheint mit der Lebensweise, den (einseitigen) Ernährungsformen und Anbaugepflogenheiten der einheimischen bäuerlichen Bevölkerung zusammenzuhängen. (STINER, BIRCHER, EUGSTER, HUNZIKER, BREITNER).

Ganz allgemein kann gesagt werden, daß kein Land kropffrei ist, daß aber bevorzugt gebirgs-, wald- und wasserreiche Gebiete betroffen sind, besondere Kropfhäufigkeit längs der großen Gebirgszüge Europas, Asiens und Amerikas.

Die rückläufige Bewegung in abgelegenen Gegenden geht nach BERARD, BIRCHER und SCHITTENHELM Hand in Hand mit der verkehrstechnischen Erschließung, dem Eindringen neuzeitlicher Ernährungserfahrungen und hygienischen Fortschritten.

Zur Beurteilung der Schwere einer Kropfendemie ist der Prozentsatz der Neugeborenenstrumen charakteristisch - sofern keine Behandlung der Mütter stattgefunden hat und keine Jodprophylaxe durchgeführt wurde - da nach WEGELIN in schweren Endemiegebieten die Hälfte aller Neugeborenen mit einer Struma congenitalis zur Welt kommt. Congenitale Strumen werden auch beobachtet, wenn die Mütter während der Schwangerschaft mit Thiouracilpräparaten behandelt wurden. Thioharnstoffderivate stören die Oxydation des Jodids zu elementarem Jod und verhindern so die Thyroxinsynthese. Als Folge wird von der Hypophyse mehr thyreotropes Hormon in Freiheit gesetzt und es kommt zur Hyperplasie der Schilddrüse. Durch intrauterine Einflüsse kommt es zur Entstehung der congenitalen Strumen. Bei Zwillingen wird erfahrungsgemäß nur 1 Zwilling betroffen. (v. HARNACK).

EUGSTER verdanken wir den Nachweis, daß es sich bei der Kropfentstehung nicht um einen genotypisch vererbten Vorgang handelt. Nachkommen von kropfbehafteten Personen blei-

ben kropffrei, wenn sie in ein endemiefreies Gebiet abwandern, Kinder kropffreier Eltern kommen mit einer Struma zur Welt, wenn die Eltern in ein Endemiegebiet gezogen sind.

Die Gesamtheit der Untersuchungen der Kropfätiologie führte zu dem Ergebnis, daß durch das Zusammenwirken einer Vielzahl von exogenen Faktoren die Schilddrüse zu pathologischen Leistungen veranlaßt wird und es so zur Kropfbildung kommt. Der Kropf ist in seinem Vorkommen ausgesprochen ortsgebunden.

Ganz kurz sei noch erwähnt, daß die Struma vor allem beim weiblichen Geschlecht und in bestimmten Altersstufen vorkommt, nämlich dann, wenn an die Schilddrüse erhöhte Anforderungen gestellt werden, z. B. in der Pubertät, Gravidität und im Klimakterium. (HETTCHE, DUERST, HAUBOLD, BIRCHER).

III. Was ist "maligne Struma"?

1.) Definition

Unter Struma maligna verstehen wir eine in der Regel knotige, nur ausnahmsweise diffuse, bösartige Vergrößerung der Schilddrüse. Die mannigfaltigen Erscheinungsformen zeigen alle Übergänge von einer hoch differenzierten Zellstruktur bis zu einem völlig entdifferenzierten Zustand. Es ist daher ohne weiteres verständlich, daß den Interpretationsmöglichkeiten der verschiedenen Untersucher ein außerordentlich großer Spielraum geboten ist und dies erklärt uns auch die teilweise stark auseinandergehenden Ansichten über die Stellung bestimmter Formen von bösartigem Kropf innerhalb des Geschwulstsystems der Struma maligna. Erschwert werden diese Verhältnisse außerdem durch die Mitwirkung geographischer Einflüsse, wie sie ja auch beim gutartigen Kropf feststellbar sind.

Unter den bösartigen Geschwülsten ist die maligne Struma relativ selten vertreten; und doch wird sie häufiger angetroffen als schlechthin vermutet wird. Sie ist keineswegs an ein gewisses Alter gebunden. Einige Autoren behaupten sogar, daß die maligne Struma im Verhältnis zu ihrem Vorkommen häufiger als andere epitheliale Geschwülste bei jungen Menschen auftritt (SAITMACHER). In Amerika trifft man im Gegensatz zu Europa, speziell Deutschland, die kindliche maligne Struma häufig an (SCHEICHER). Bei Kindern unter 15 Jahren ist in der Mayoklinik in 33 % Malignität festgestellt worden (WOLF). WARD gibt bei Kindern unter 15 Jahren mit tastbaren Strumen sogar 40 % maligne Entartung an und den Anteil der kindlichen an der Gesamtzahl der Schilddrüsenkrebse mit 3,5 % (ebenso ESSIGKE).

Maligne Strumen kommen vor allem in Endemiegebieten vor; so ist es verständlich, daß bei Zunahme der Kröpfe in Kropfgegenden die absolute Zahl der Schilddrüsenmalignome ebenfalls zunimmt.

Für die vorher schon erwähnte geographische Abhängigkeit sind einige statistisch ermittelte Zahlen aufschlußreich, die die Häufigkeit unter den Strumektomien angeben (POMMERICH):

BORDASCH für Hamburg	1,8 %
FIEDLER und MENKE für Hannover	3,5 %
amerikanische Angaben	2,7 %
Schweizer Angaben	6 - 8,3 %

In einer Zusammenfassung der neueren Literatur errechnete WOLF aus 12.906 Knotenkröpfen durchschnittlich 3 % Malignome. Der Anteil dieser Malignome an der Gesamtzahl der malignen Blastome beträgt im Durchschnitt etwa 0,56 % (SOKAL, FIEDLER).

In den letzten 5 Jahren zeigte sich eine starke Zunahme der Schilddrüsenmalignome auf 2 %, wie SCHEICHER in einem Vortrag über "Diagnostik und Therapie der Struma maligna" im April 1960 mitteilte.

2.) Entstehungsursachen

Nach PABST waren 2/3 der malignen Strumen benigne, davon die Hälfte 2 bis 3 mal strumektomiert. Über Rezidive siehe später! Demnach entwickelte sich das Carcinom in einer schon kropfig entarteten Schilddrüse. Nach FIEDLER haben 60 - 90 %, nach SAEGESSER 80 %, nach WOLF 90 % der malignen Schilddrüsentumoren eine Knotenstruma als Vorläufer, und zwar ist ein isoliert auftretendes Adenom mehr carcinogen als eine Struma multinodularis. Diese Ansicht vertreten auch de QUERVAIN, WEGELIN, BERARD, DUNHILL, BARTHELS, BORDASCH. Das Adenom ist sicher nicht Voraussetzung für die Entstehung einer Struma maligna, aber wenn es vorhanden ist, so muß es als in hohem Maße potentiell carcinogen angesehen werden. Für den Arzt in einem Endemiegebiet bestehen wohl keine Zweifel darüber, daß sich die maligne Entartung vorwiegend nicht in einer normalen, sondern in einer kropfig entarteten Schilddrüse abspielt.

Selbst die kindlichen Schilddrüsenkrebse entstehen häufig aus Solitärknoten, selten in normalen oder aus accidentellem Schilddrüsengewebe (RICKLES). Jede in der Gegend der Glandula thyreoidea sich bildende knotige Masse muß als verdächtig angesehen werden, bis histologisch eine Malignität ausgeschlossen worden ist.

Nach anderer Auffassung vollzieht sich die maligne Entartung in gesundem Parenchym. Es wird eine Anzahl von Fällen geschildert, wo sich ganz plötzlich und nicht auf dem Boden eines Adenoms malignes Wachstum einstellte (PEMBERTON, Mayoklinik, BECK und CRILE).

DARGENT und GUINET vertreten die Ansicht, daß man von der Entartung eines Adenoms erst dann sprechen könne, wenn dieses bereits 8 bis 10 Jahre lang bestanden habe. Interessant ist die Feststellung der Verfasser, daß bösartiges Wachstum nach Behandlung mit Allylthioharnstoff und gleichzeitig einem carcinogenen Agens (o-amino-Fluoren) entstehen kann. Es wird über 8 Fälle berichtet, bei denen völlig unabhängig voneinander adenomatöse und carcinomatöse Veränderungen gefunden wurden. Dagegen konnte kein Nachweis für die Entstehung eines Carcinoms in einem Adenom erbracht werden. Verfasser glauben aber, daß eine Schilddrüsenhyperplasie als Begleiterscheinung von bösartigen Wucherungen auftrete und möglicherweise die Schilddrüse eine solche Reaktion auch gegenüber ihrem eigenen Carcinom (anatomisch völlig unabhängig voneinander) zeige.

Eine Reaktion auf das Carcinom - mehr noch allerdings bei den anderen Erkrankungen der Schilddrüse, z. B. der Thyreoiditis - in Form einer Antikörper-, nicht einer Adenombildung in der Schilddrüse fanden HEILMEYER und MÜLLER. Die Ursache dafür ist beim Menschen nicht sicher geklärt.

Eine chronische Entzündung, z. B. die Struma Riedel, kann auch zur Bildung von Tumoren führen, häufiger zu nicht epithelialen Blastomen, den Sarkomen (SCHERER).

GOLDBERG und CHAIKOFF beobachteten unter Einwirkung von Jod 131 die Entstehung von Schilddrüsenkrebsen bei Ratten.

Wie Prostata- und Mammatumoren von hormonellen Faktoren abhängen, so haben auch die Schilddrüsentumoren enge Beziehung zum thyreotropen Hormon. Nach mehrmonatiger Applikation von antithyreoidalen Substanzen, wie z. B. von Thiouracil, kommt es durch die ständige Hemmung der Thyroxinsynthese zu einer gegenregulatorischen Mehrsekretion von thyreotropem Hormon, das zu einer Proliferation des Schilddrüsenepithels führt.

Nach langer Anwendung treten Knotenkröpfe auf, die eine oft erhebliche Kernpolymorphie mit zum Teil deutlich invasivem Wachstum in die Kapsel und in die Blutgefäße zeigen (BIELSCHOWSKY, PURVES und GRIESBACH - MONEY und RAWSON - MORRIS und deren Mitarbeiter). PURVES und GRIESBACH haben bis zu 50 % dieser Kropfbildungen als bösartig bezeichnet, während MONEY, RAWSON und KRACHT in der Beurteilung der Malignität bedeutend zurückhaltender sind. Nach EICKHOFF u. a. müssen gerade bei der Beurteilung morphologischer Veränderungen der Schilddrüse strengere Gesichtspunkte angeführt werden, da schon normalerweise auf dem Blutweg verschlepptes Schilddrüsengewebe weiterwachsen kann, ohne damit alle Voraussetzungen malignen Wachstums zu erfüllen. Für das Wachstum dieser Implantationen ist noch eine dauernde trope Stimulierung durch die Hypophyse notwendig. Diese Absiedlungen sind also im stengen Sinne nicht autonom. Unter echten Geschwülsten verstehen Kliniker und Pathologen in Übereinstimmung selbständige, von den Regulationseinrichtungen des Körpers nicht mehr beeinflußbare Zellproliferationen, deren völlige Autonomie vor allem in der Metastasenbildung in Erscheinung tritt.

Eine gesteigerte thyreotrope Aktivität steht also in Zusammenhang mit der malignen Struma; das Hormon wirkt aber nicht cancerogen, wohl aber fördernd; die Carcinomentwicklung wird durch die dauernden Proliferationsvorgänge in der Struma begünstigt (BÜNGELER und DONTENWILL, THOMAS).

Stumme, ohne mit subjektiven Symptomen einhergehende maligne Strumen können durch Änderung funktioneller Anforderungen des Organismus rasch bösartige Krankheitsverläufe auslösen, wie dies in der Gravidität der Fall ist. In der Weltliteratur sind nur wenige Fälle von Schilddrüsenmalignomen in der Schwangerschaft beschrieben. Einen Fall beobachteten SCHERER, FIEBELKORN, GÖBEL im eigenen Krankengut.

Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Krebsentstehung in der kindlichen Schilddrüse bestehen verschiedene Ansichten. Ein Teil der Autoren lehnt eine vorausgegangene Röntgenbestrahlung des Thymus oder lymphadenoider Wucherungen am Hals, wie sie häufig in der Vorgeschichte zu finden

ist , ab. Als Begründung wird angeführt, daß sich herausgestellt habe, daß latent schon vor der Bestrahlung in solchen Drüsen ein Carcinom vorhanden war, das erst nach Jahren rascher zu wachsen begonnen habe. In 25 beobachteten Fällen ließ sich keine Beziehung zu vorhergehender Bestrahlung statistisch sichern. Außerdem sei es auch unwahrscheinlich, weil die Schilddrüse z. B. bei der Tonsillenbestrahlung nur sehr wenig abbekomme, während bei einer Brustdurchleuchtung bei Tausenden von Kindern eine merkbare Strahleneinwirkung zustande komme, ohne daß hier später eine Krebsentstehung in der Schilddrüse beobachtet worden wäre. Kein Zweifel bestünde allerdings an der Zunahme der Schilddrüsencarcinome bei Kindern in den letzten 10 bis 15 Jahren (WARREN, ALVIZOURI und COLCOCK, UHLMANN).

Im Gegensatz dazu führen andere Autoren die Krebsentstehung in der kindlichen Schilddrüse mit Wahrscheinlichkeit auf einen Einfluß der Röntgen- oder Gamma-Strahlen zurück. Sie vermuten eine besondere Exposition im Kindesalter. Ihre Ansicht fundiert auf eigenen Beobachtungen an einer beachtlichen Zahl von Kindern und Jugendlichen, die in den ersten Lebensjahren wegen Thymusvergrößerung, Keuchhusten, Bronchitis, vergrößerter Tonsillen usw. behandelt wurdem. Die Dosis schwankte zwischen 130 r und 2700 r. Die Latenzzeit zwischen Strahlenapplikation und Entwicklung des Carcinoms betrug 5 bis 18 Jahre. Vertreter dieser Ansicht sind: CLARK, COHEN und HYMAN, MOORE und Mc. KENZIE, WILSON u. a.)

3.) Histologische Einteilung

Der Begriff "Struma maligna" ist wegen seiner pathologisch-anatomischen Unklarheit immer wieder als zu umfassend kritisiert worden. Er hat aber insofern noch klinisch seine Berechtigung, als am Krankenbett eine Unterscheidung in histologische Unterarten nicht möglich ist. Wichtig ist eine Differenzierung jedoch hinsichtlich der Therapie und Prognose. Eine Ordnung in dem bunten und vielgestaltigen Bild der malignen Struma und eine Einteilung in mehr oder weniger gut abgrenzbare Formen verdanken wir VIRCHOW und

vor allem KOCHER (Adenocarcinom 1907). Einen grundlegenden Schritt in dieser Richtung tat auch LANGHANS, der 1907 die wuchernde Struma als Sonderform der epithelialen Neubildungen beschrieb und HEDINGER 1910 mit dem Begriff des Hämangioendothelioms. 1926 hat WEGELIN eine Einteilung der verschiedenen Strumen gegeben, die als allgemeingültig angesehen werden kann.

Ein Grund dafür, daß im Schrifttum die Angaben über die Häufigkeit und die Ergebnisse der Behandlung stark auseinandergehen, liegt darin, daß nicht selten Strumen als maligne veröffentlicht wurden, die dann von anderen Forschern in die gutartigen Formen eingereiht wurden.

BIRCHER unterscheidet grundsätzlich nur die epithelialen Geschwülste, die Carcinome von den Bindesubstanz- und Gefäßgeschwülsten, den Sarkomen. Alle Typen faßt er in diesen beiden Gruppen zusammen. Unter dem Gesichtspunkt der epithelialen und nicht epithelialen Formen reiht auch SINGER, wie aus einem Referat von SCHEICHER (April 1960) hervorging, sämtliche Arten der malignen Struma ein.

Zu den epithelialen Geschwülsten gehören:

a) das metastasierende Adenom (klein- und großzellige Form)
b) die wuchernde Struma Langhans
c) das Papillom

} differenzierte Adenocarcinome

d) das eigentliche Carcinom (Ca. cylindrocellulare, Ca. solidum, Plattenepithel-Ca.) — anaplastische oder undifferenzierte Ca.

Zu den nicht epithelialen bösartigen Neubildungen zählen:

a) das Sarkom
   ohne kollagene Zwischensubstanz
   (Spindelzellen-, polymorphzelliges, Riesenzellen-, Rundzellensarkom < Reticulo-Sa. / Lympho-Sa.
   mit kollagener Interzellulärsubstanz
   (Fibro-, Myxo-, Osteochondrosarkom)

b) das Hämangioendotheliom

Zwischen diesen beiden großen Gruppen steht das Carcino-Sarkom.

Die epitheliale Reihe

a) Das kleinzellige metastasierende Adenom wird selten beobachtet, nach WALTHARD soll es 2,4 % der bösartigen Strumen ausmachen. Diese Geschwulstform bereitet dem Verständnis der malignen Struma am meisten Schwierigkeiten. Das metastasierende Adenom stellt den ersten Schritt von der gut- zur bösartigen Entwicklung dar und bietet daher zahlreiche interessante Probleme auch in Bezug auf weiter fortgeschrittene Carcinome. Die Frage, ob gutartige Kröpfe Metastasen setzen können oder ob sich nicht doch trotz klinischer (oder auch histologischer) Benignität in diesen Schilddrüsen bereits Carcinombildungen entwickelt hatten, ist noch immer offen trotz COHNHEIMS Behauptung (1876), daß gutartige Schilddrüsenadenome gutartige Metastasen machen können. Es besteht sowohl die Möglichkeit unerkannter bösartiger Entwicklung in einem Schilddrüsenadenom, als auch die sekundäre Umwandlung von Absiedlungen, die anfangs gutartig waren, wie auch die Möglichkeit, daß ein früher gutartiges Adenom nach Absiedlung gutartiger Metastasen später bösartig wird.

Das metastasierende Adenom kommt in jedem Lebensalter, häufiger jedoch nach dem 40. Lebensjahr vor. Der Primärtumor ist immer parenchymatös, meist mikrofollikulär. Der parenchymatöse Knoten entfernt sich im Rahmen des gutartigen Knotenkropfes am eindeutigsten vom normalen Typ der Schilddrüse und damit auch von demjenigen der Hyperplasie. Die damit verbundene Aktivität der Gewebsbildung erklärt die Neigung dieser Knoten die Grenze der Benignität zu überschreiten. Nach WEGELIN ist der Primärtumor in der Regel ohne jede Anzeichen von Bösartigkeit, besteht über längere Zeit, oft über Jahrzehnte, bleibt gleich groß und macht keine Beschwerden (SAEGESSER). Der einzige Hinweis auf ein malignes Adenom ist das Vorliegen von Metastasen. In der Regel zeigen sie die gleiche Zusammensetzung wie der Primärtumor. Man darf aber nicht aus dem Bau der Metastasen auf die histologische Struktur des Primärtumors schließen. Das kleinzellige Adenom bevorzugt zur Metastasierung die platten und spongiösen Knochen,

wie Schädel, Wirbelsäule und Becken. Es ist aber auch der Befall von Lymphknoten und Organen (am häufigsten die Lunge) beobachtet worden. Sie wachsen außerordentlich langsam und machen erst spät klinisch erkennbare Symptome. Die "Zeit bis zu Rezidiv und Metastase nach Strumaoperation kann Jahre bis Jahrzehnte betragen", schreibt SONNTAG. Das spricht für den relativ gutartigen Charakter (POMMRICH).

Bei Skelettveränderungen ist das Röntgenbild von Bedeutung, wenngleich der Röntgenbefund nicht pathognomonisch ist. Meist finden sich blasig-großwabige Zeichnungen, vor allem an der Wirbelsäule, den proximalen Extremitäten und am Schädeldach (NISSL).

Oft waren die Metastasen unter der Diagnose "brauner Tumor" operiert worden. Die endgültige Diagnose kann eigentlich erst nach der Operation auf Grund einer genauen pathologisch-anatomischen Untersuchung der Schilddrüse und der Metastasen gestellt werden. Beide dürfen keine Zeichen von Bösartigkeit aufweisen und die Absiedlung muß unbehandelt mindestens 5 Jahre nachweisbar bestanden haben. Klinisch sind das gute Allgemeinbefinden und die fehlende Kachexie bei der langen Dauer der Erkrankung bemerkenswert und somit ein Charakteristikum gegenüber den anderen Malignomen der Schilddrüse.

Bei stark vaskularisierten Geschwülsten, besonders wenn sie eine deutliche Pulsation zeigen und zu Knochendefekten führten, ist an eine Adenommetastase zu denken. Früher wurden sie als "Knochenaneurysmen" bezeichnet. Zum Beispiel sind in der Literatur Fälle beschrieben, wo ein Aneurysma der Arteria iliaca diagnostiziert worden war, sich aber dann als Adenommetastase herausstellte (BORDASCH). In einem anderen Fall hatte sich viele Jahre nach einer Strumektomie eine langsam fortschreitende halbkugelige, pulsierende Geschwulst entwickelt (SAEGESSER). ROHR berichtet über Hirn- und Rückenmarksläsionen bei metastasierenden Adenomen. WEINGÄRTNER beobachtete ein 12 1/2 -jähriges Kind, das wegen eines Lungenbefundes in die Klinik eingewiesen und ohne Erfolg tuberkulostatisch behandelt wurde. Erst nach Auftreten einer Metastase am Hals, die exstirpiert

und histologisch untersucht wurde, kam man der Erkrankung auf die Spur. Mittels Radiojod konnten die Verschattungen der Lunge als Metastasen identifiziert werden.

Einen klassischen Fall beschreibt POMMRICH: trotz 14-jährigen Überblicks konnte der Zeitpunkt der malignen Entartung nicht erfaßt werden. Die Schilddrüse war 12 Jahre post operationem unverändert in Größe und Konsistenz. Nach der operativen Verringerung des Schilddrüsengewebes ist es langsam zunehmend zur Neubildung von teilweise funktionstüchtigen Geweben in den Metastasen gekommen, wodurch bis zum Exitus ein guter Allgemeinzustand aufrechterhalten wurde (diese Beobachtung wurde von v. EISELSBERG 1894 bereits gemacht). Die Sektion ergab eine ausgedehnte Metastasierung in Knochen (Tibia, Trochanter, Brusthöhle mit Einschmelzung zweier Rippen), Organen (Lunge, eine Großhirnhemisphäre, beide Nieren, eine Nebenniere, Hypophyse, ein N. opticus) und Lymphknoten (cervical, paratracheal und paraaortal).

Das <u>großzellige Adenom:</u> Die Häufigkeit ist nach WALTHARD und THALMANN seit der Einführung der Jodsalzprophylaxe auf 8,8 % gestiegen. De QUERVAIN beschreibt es unter 200 Fällen nur einmal (1938). Das großzellige Adenom findet man meist bei Frauen mit einem seit vielen Jahren bestehenden Kropf. Die erhöhte Wachstumstendenz äußert sich sowohl durch Metastasenbildung als auch durch örtliche Rezidive. Hinsichtlich der Häufigkeit und der Wachstumsgeschwindigkeit der Metastasen - die auch beim großzelligen Typ der einzige Hinweis auf Malignität sind - gleicht es dem kleinzelligen Adenom; es unterscheidet sich von diesem nur durch die vorwiegende Absiedlung in den regionären Lymphknoten und nicht im Skelett. Morphologisch setzt es sich aus großen dunklen, eosinophilen Zellen mit manchmal fein granuliertem Protoplasma zusammen.

b) Die <u>wuchernde Struma Langhans</u> nimmt in Endemiegebieten unter den Schilddrüsenmalignomen die erste Stelle ein, wie einige Zahlen zeigen sollen: de QUERVAIN fand 45 %, SAEGESSER in seinem Operationsgut 36 % und WALTHARD bei Autopsien 33 %. Für das Nichtendemiegebiet Wien gibt ZAUNBAUER 8,7 % an.

Hauptsächlich sind Frauen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr betroffen; die Langhansstruma ist aber auch das Schilddrüsenmalignom der jüngeren Individuen (15. bis 20. Lebensjahr nach SAITMACHER). Sie geht von einem meist parenchymatösen, selten kolloidhaltigen Knoten aus (wie de QUERVAIN und BIRCHER beobachtet haben). Der Patient sucht in der Regel den Arzt auf, weil ihm ein seit langer Zeit bestehender Kropf zunehmend lästiger wird. Die Schluckbeweglichkeit, die Verschieblichkeit auf der Unterlage und die der Haut über dem Tumor sind etwas vermindert, die Konsistenz leicht erhöht.

Die Struma Langhans steht zwischen dem Adenom und dem Carcinom und kann alle Entwicklungsstufen zwischen diesen beiden Extremen durchlaufen. Sie kommt der normalen Schilddrüse näher als dem Krebs und doch besteht an ihrer Bösartigkeit kein Zweifel. Sie durchbricht die Kapsel und dringt in die Blutgefäße ein. Bei der Operation - nach WOLF bekommen 3/4 aller Operierten ohne Metastasen Rezidive - zeigen sich stärkere Verwachsungen mit der Umgebung. Im Gegensatz zum eigentlichen Carcinom, das frühzeitig den N. recurrens, den N. auricularis und den Sympathicus in Mitleidenschaft zieht, bleiben die Nerven lange verschont. Der Primärtumor und die Metastasen wachsen langsam. Die Metastasierung erfolgt vorwiegend hämatogen. Lunge und Skelett werden bevorzugt. Die Knochenmetastasen zeigen wie beim metastasierenden Adenom oft starke Gefäßentwicklung mit Pulsation. Manchmal weisen Spontanfrakturen auf den primären Schilddrüsentumor hin. Es gibt auch ruhende Metastasen, die erst Jahre nach der Operation des Primärtumors auf Grund irgend einer Gleichgewichtsstörung des Organismus in Erscheinung treten und nun rasch zu wachsen beginnen. Bei Kindern metastasiert die Langhans-Struma nicht, ist also prognostisch sehr günstig, wenn sie vor der Pubertät auftritt. Die charakteristischen Veränderungen der wuchernden Struma findet man gewöhnlich am Rand der Wucherung. Sie bestehen aus großen polyedrischen Feldern, die sich nur aus Epithelien zusammensetzen und durch Kapillaren voneinander getrennt sind. Die einzelnen Zellen zeigen trübes, feinkörniges Protoplasma und einen bläschenförmigen Kern. Mitosen werden selten beobachtet. In den ersten Stadien sind diese Felder solide und später tre-

ten hier kleine Bläschen auf, so daß ein Gewebe entsteht, das den Typus des kleinfollikulären Adenoms und schließlich denjenigen der normalen Schilddrüse annimmt. Es gibt wuchernde Strumen, bei denen diese Differenzierung nur an einzelnen Stellen und in geringem Umfang gefunden wird, während bei anderen durch reichliche Bläschenbildung ein gitterförmiges Aussehen zustandekommt. Es finden sich auch Übergänge zum Papillom und in das eigentliche Schilddrüsencarcinom. Ganz allgemein gesagt ist es ein dem embryonalen ähnliches Gewebe, das sich in starker aktiver Wucherung und in einem Zustand dauernder Umwandlung befindet (WOLF).

c) Das Papillom kommt vor allem in den Nichtendemiegebieten vor. In den Vereinigten Staaten ist es die häufigste Form des bösartigen Kropfes. Seit der Einführung der Jodsalzprophylaxe nimmt es nach den Feststellungen von WALTHARD (1955) auch bei uns allmählich zu. THALMANN gibt 1954 die Häufigkeit mit 8,3 % an, während de QUERVAIN das Papillom 1938 nur in 2,3 % aller malignen Strumen fand.

Es geht vom Schilddrüsenepithel aus. Dafür spricht der Übergang einer Struma Langhans in ein Papillom oder derjenige des Papilloms in einen papillären Zylinderzellenkrebs. Wahrscheinlich entsteht es wie die wuchernde Struma auf dem Boden eines Adenoms (SAEGESSER).

Bei den Papillomen kann man zwischen einer soliden und einer cystischen Form unterscheiden. Das solide Papillom ist äußerlich von ziemlich fester Konsistenz, das Gewebe quillt aber nach Durchtrennen der Kapsel heraus. Es besteht aus vielen sehr kleinen Hohlräumen, die mit papillären Gebilden ausgefüllt sind. Diese überragen - wenn man einen Schnitt anfertigt - dessen Oberfläche als feine Körner. Kein anderer Schilddrüsentumor zeigt solch ein körniges Aussehen. Das cystische Papillom enthält multiple Hohlräume, die mit seröser Flüssigkeit oder mit Blut gefüllt sind. Die papillären Veränderungen sitzen an der Wand und füllen nicht den ganzen Hohlraum aus. Das knotige, bald solide, bald cystische Papilom tritt bevorzugt bei jüngeren Frauen auf. Amerikanische Autoren beschreiben es auch bei Kindern. Die Diagnose läßt sich bei der äußeren Untersuchung fast nie stellen, unter

der Operation nur dann, wenn in einer sonst normalen Schilddrüse eine scharf begrenzte Geschwulst aufgefunden wird, die im Vergleich zur Umgebung eine vermehrte Konsistenz aufweist. Das Papillom kann aber auch ohne scharfe Abgrenzung in einer Kolloidstruma auftreten. In einem weiter fortgeschrittenen Stadium durchbricht es die Kapsel und infiltriert das umliegende Schilddrüsengewebe. Es unterscheidet sich dann nicht mehr von den anderen sehr malignen Blastomen der Glandula thyreoidea. Zwei Fälle mit Infiltration in die umgebende Muskulatur schildert WOODRUFF. Obwohl es sich bei diesen zunächst um inoperable Tumoren zu handeln schien, konnte schließlich doch eine Radikaloperation durchgeführt werden und zur Zeit der Nachuntersuchung waren die beiden Patienten bereits über 3 bzw. 12 Jahre gesund.

Das Papillom metastasiert selten. Von 140 papillären Schilddrüsencarcinomen, die in einem Zeitabschnitt von 30 Jahren von WOOLNER, LEMMON, BEAHRS, BLACK und KEATING (Mayo Clin. and Mayo Found. Rochester) untersucht wurden, konnten in 82 Fällen keine Metastasen nachgewiesen werden. Im Fall der Metastasierung bevorzugt das Papillom den Lymphweg. Am häufigsten sind dann die Lymphknoten des seitlichen Halsdreiecks befallen, die oft größer sind als der Primärherd selbst. Oft sind sie die ersten Anzeichen überhaupt. HAYLES, KENNEDY, BEAHRS und WOOLNER fanden sie bei 33 von 41 Patienten (Kindern) als erstes Krankheitssymptom. Es sind die sogenannten "lateralen aberrierenden Schilddrüsentumoren". Sie wurden 1779 von v. HALLER zum ersten Mal beobachtet. 1876 beschrieb GRUBER häufige cystische Neubildungen der seitlich abirrenden Schilddrüsenteile, die zuerst von POLLARD und HINTERSTOISSER als papilläre Carcinome erkannt wurden; sie fanden zuweilen den gleichen Tumor auch im homolateralen Lappen der Glandula thyreoidea. KING und PEMPERTON stellten 1942 die Theorie auf, daß alle Tumoren des abirrenden Schilddrüsengewebes Lymphknotenmetastasen einer malignen Geschwulst der Schilddrüse selbst seien (CHRISTENSEN und BERTELSEN).

Diese metastatische Ätiologie der lateralen cervicalen Schilddrüsentumoren wird heute in Europa meist, in Amerika allgemein anerkannt (DALGAARD und WETTELAND).

In bestimmten Fällen sollen laterale Thyreoideatumoren auch auf dem Boden von embryonalen Keimversprengungen entstehen (WARREN, FELDMANN, WEGELIN), im allgemeinen kommt jedoch an der seitlichen Halsregion selten isoliertes normales Schilddrüsengewebe vor. Häufiger handelt es sich um hochdiffernzierte Blastome papillärer Struktur, papilläre Adenome oder Cystadenome, Metastasen von zum Teil okkulten homolateralen Geschwülsten der Schilddrüse. Primärtumor und Metastasen haben den gleichen histologischen Aufbau. Makroskopisch sind diese Knoten oft dunkel gefärbt - das rührt von den blutenden papillären Elementen her - sodaß man in extremen Fällen an ein Melanom denken kann.

Papilläre Neoplasien sollen immer als maligne betrachtet werden, obwohl sie geringe Wachstumsenergie zeigen. Es wurden Fälle beschrieben, wo sich metastatische Lymphknoten ohne Behandlung in einem Zeitraum von 27 Jahren nicht wesentlich vergrößert hatten (CRILE). Es steht in Bezug auf die klinische Malignität zwischen dem metastasierenden Adenom und der Struma Langhans. Wenn sich histologisch das Bild der papillenreichen Form des Zylinderzellenkrebses nähert, nimmt die Bösartigkeit zu, aber auch dann ist die Prognose noch verhältnismäßig günstig (SAEGESSER). Dagegen sind UNDERWOOD, ACKERMANN und ECKERT der Meinung, daß das papilläre Carcinom immer einen letalen Ausgang hat.

d) Das Carcinom tritt vorwiegend im höheren Alter auf. Die Häufigkeit wird mit etwa 15 % angegeben. In der Regel entsteht das Carcinom in einem vorher kaum beachteten Kropfknoten, der sich auf einmal ziemlich rasch verändert. Das Epithel wuchert schlauchartig ins bindegewebige Stroma. Geht die Entwicklung des Papilloms weiter, so entsteht das Carcinoma cylindrocellulare, schreitet die Entdifferenzierung der Zellen der wuchernden Struma Langhans - für die der Begriff "Adeno-Carcinom", der für das papilläre Carcinom häufig angewandt wird, reserviert bleiben sollte - fort, so entsteht das Carcinoma solidum, das je nach dem Verhältnis Epithel-Bindegewebe als medulläres, selten als scirrhöses Carcinoma solidum oder als Carcinoma solidum simplex bezeichnet wird. Die medulläre Form ist die häufigste. Das histolo-

gische Bild des Carcinoma solidum zeigt auf den ersten Blick gewisse Ähnlichkeit mit der wuchernden Struma Langhans (BORDASCH). Es finden sich auch hier große polyedrische Felder, es kommt zur Bildung von Bläschen und Schläuchen und sogar zu ausgiebiger Kolloidbildung, sodaß der Tumor stellenweise wie ein Zylinderzellenkrebs aussieht (Mischform nach WEGELIN). Die ausgiebige Kolloidbildung ist wohl auch der Grund dafür, daß auch bei weitgehender Zerstörung des Schilddrüsenparenchyms durch das Carcinom keine hormonellen Ausfallserscheinungen auftreten, sondern sich die Funktion der Schilddrüse eher im Sinne einer Hyperthyreose ändert (BIRCHER, SAEGESSER).

Nach BEAHRS, PEMBERTON und BLACK ist die Zahl der papillären Carcinome von 30 auf 60 % gestiegen, dagegen die in Adenomen entstehenden um 50 % und die diffusen Adeno-carcinome um 33 % gesunken. Die Beobachtungen hängen wohl mit den Feststellungen von WALTHARD und THALMAN zusammen, daß seit der Einführung der Jodsalzprophylaxe die Papillome häufiger geworden sind (SAEGESSER).

Das Plattenepithelcarcinom der Thyreoidea kommt selten vor. Es ist nicht sicher, ob die Plattenepithelzellen extrathyreoidaler Herkunft sind (ductus thyreoglossus, Kiemenapparat) oder ob sie durch eine Metaplasie des Schilddrüsenepithels, ausgelöst durch eine Thyreoiditis oder Strumitis entstehen.

Alle Thyreoidea-Carcinome metastasieren sowohl lympho- als auch hämatogen. Isolierte Knochenmetastasen treten häufig auf. Sie können manchmal außerordentlich groß werden. GUMPEL berichtet von einem kopfgroßen Tumor über dem linken Stirn- und Scheitelbein einer 37-jährigen Patientin. Der Tumor reichte bis auf die Dura, ohne diese zu durchbrechen, wie sich bei der Sektion später herausstellte. Die ossären Carcinommetastasen zeigen eine geringe Neigung zur Knochenneubildung. Die Prognose muß je nach dem histologischen Bild verschieden beurteilt werden. Sie steht zwischen der proliferierenden Struma Langhans und dem Sarkom.

Die nichtepithelialen Schilddrusenmalignome

a) Die Sarkome kommen im europäischen Kropfendemiegebiet häufig vor. Nach der Beurteilung des Operationsgutes durch die Berner Pathologen WEGELIN und WALTHARD steht hinter der Langhans-Struma als häufigste Form des Malignoms das Sarkom. Dann folgen an 3. und 4. Stelle erst das Carcinom und das noch zu besprechende Hämangioendotheliom. Anders verhält es sich außerhalb der Endemiegebiete, wo das Sarkom nur selten vorkommt (GULLOTTA), und im Gegensatz zu den Endemiegebieten Frauen bevorzugt (DINSMORE, DEMPSEY, HAZARD, DICK und KELLET, KIRCHMAIR, GULLOTTA, MESSINETTI, FONTANA). Außerdem bestehen Unterschiede in der histologischen Interpretation ein und derselben Tumorform. EWING (SAEGESSER) glaubt z. B. daß das Schilddrüsenepithel sich in Spindel-, Rund- und Riesenzellen umwandeln könne, daß also die Sarkome der Schilddrüse epithelialer Herkunft und somit gar keine echten Sarkome seien. WEGELIN ist dagegen der Ansicht, daß ebenso gut wie in den anderen Organen sich in der Schilddrüse Bindegewebsgeschwülste entwickeln können. Dazu trägt auch die Beobachtung von HEDINGER bei, der die Ausbreitung des Sarkoms in den Gefäßwänden, besonders in denjenigen der Venen studiert und ausführlich beschrieben hat. Es kommt hierbei nicht zu einem Durchbruch durch das Endothel. Die verschiedenen Formen der Sarkome werden nach dem Bestehen, Charakter und Herkommen der Binde- und Stützsubstanz gruppiert. WALTHARD teilt die Rundzellensarkome auf Grund der Resultate mit der Versilberungsmethode noch auf in lymphoide und faserbildende Reticulo (Retothel-) sarkome und in echte Lymphosarkome. SAEGESSER sagt, daß die meisten Sarkome wie die epithelialen Tumoren von vorbestehenden Kropfknoten ausgehen. DINSMORE, DEMPSEY und HAZARD fanden bei der Hälfte ihrer Fälle eine Struma colloides nodosa.

Die sarkomatöse Entartung der Schilddrüse findet man nach dem 5. und noch mehr nach dem 6. Lebensjahrzehnt. Das Wachstum ist nach der Form wechselnd. FONTANA beschreibt zwei Fälle von Schilddrüsensarkom; es waren 65- bzw. 66-jährige Patientinnen, die seit langer Zeit eine langsam wachsende Geschwulst am Halse bemerkten und bei denen erst einige bzw.

1 Monat vor Aufsuchen des Arztes ein stärkeres Wachstum mit zunehmenden Beschwerden eingesetzt hat. In dem einen Fall ergab die histologische Untersuchung des Operationspräparates ein Polymorphzellen- und im anderen Fall ein Spindelzellensarkom. Das Reticulosarkom oder das Retothelsarkom beobachteten MESSINETTI und TOMMASEO in einem Fall und sammelten dann aus der Literatur 38 Fälle dieses sehr seltenen Schilddrüsenmalignoms. Dieser Tumor wächst sehr rasch, so daß der Patient frühzeitig zum Arzt kommt. Metastasen sind nicht häufig. Die Prognose ist trotzdem schlecht. DICK und KELLET berichten von zwei Fällen, bei denen die Patienten (56- und 66-jährige Frauen) 6 bzw. 7 Monate nach Diagnose und Beginn der Therapie starben. Die Obduktion ergab in beiden Fällen gastrointestinale Tumoren. Eine Patientin starb an einem Invaginationsileus, die andere an Erstickung. Makroskopisch sah das Tumorgewebe auf der Schnittfläche grauweiß aus mit einzelnen nekrotischen Herden ähnlich wie bei der Tuberkulose. Histologisch bestand es aus Reticulumzellen verschiedener Differenzierung. Häufiger als das primäre Retothelsarkom ist die sekundäre Beteiligung durch Erkrankung von Nachbarorganen in Form von Metastasen in der Schilddrüse.

Das Lymphosarkom: Von einigen Autoren wird darauf hingewiesen, daß die Hashimoto-Struma möglicherweise ein Vorstadium des Schilddrüsen-Lymphosarkoms sei. Sie fanden bei einigen Kranken in den geschwulstfreien Partien der Schilddrüse das Bild der Struma lymphomatosa Hashimoto (Epithelzellen sind vergrößert, kubisch mit bläschenförmigem Kern). Die Acini sind oft durch lymphoide Infiltration komprimiert, die Kerne verschwinden durch Karyolyse, in den Partien mit starker lymphoider Infiltration verschwinden die Epithelzellen. Riesenzellen finden sich mit großer Regelmäßigkeit (HEPTINSTALL, EASTCOTT).

DINSMORE, DEMPSEY und HAZARD konnten an Hand von acht eigenen Fällen beobachten, daß das Lymphosarkom in die Gefäße einwächst, Zellinfiltrate der Struma lymphomatosa aber nie die Schilddrüsenkapsel überschreiten.

Die Ursache der Struma lymphosarcoma ist unbekannt. Nach früheren Ansichten hielt man sie für einen entzündlichen Prozeß; in den letzten Jahren neigt man eher dazu, die Ätiologie in einem Degenerationsprozeß zu suchen. Eine allmähliche oder rasche Vergrößerung der Schilddrüse hängt vielleicht von der Lymphocyteninfiltration ab (FURR jr. und CRILE jr.).

Äußerst selten unter den ohnehin seltenen Bindegewebsgeschwülsten kommen jene vor, die vom Stützgewebe ausgehen. Unter 40.000 Schilddrüsenerkrankungen der Mayoklinik fand sich ein primär osteoplastisches Sarkom. KIRCHMAIR berichtet über einen 69-jährigen Patienten, der mit großer substernaler Struma und Verdacht auf Malignität zur Aufnahme kam. Nach einem Jahr Exitus. Die Obduktion ergab eine große derbe Struma, zum Teil knochenhart mit Metastasen in Lunge, Leber und Pankreas. Histologisch handelte es sich um ein knochenbildendes Sarkom der Schilddrüse mit Metastasen von gleicher Beschaffenheit.

b) Eine besondere Art von Schilddrüsentumoren bilden die Gefäßgeschwülste, die Hämangioendotheliome. BIRCHER rechnet hierzu auch die Lymphangioendotheliome, die WALTHARD, wie bereits besprochen, als Reticulo- und echte Sarkome den Rundzellensarkomen zuordnet. Die Hämangioendotheliome betreffen vor allem das männliche Geschlecht in der 2. Lebenshälfte. Die Konsistenz dieser Tumoren ist knorpelhart wie die der Sarkome, etwas weniger derb fühlen sich das Carcinom und die wuchernde Struma Langhans an. Die Hämangioendotheliome werden in kropfarmen Gegenden oft verkannt und als hämorrhagische Kropfcyste abgetan. Es bedarf einer genauen Untersuchung der Cystenwand, nicht nur eines kleinen Wandabschnittes, um entweder die Benignität oder die Malignität festzustellen und dann entsprechend handeln zu können. Bei der Operation wird meist eine große zentrale, mit Hyalin ausgefüllte Bluthöhle gefunden, in deren Wand der oft nur kleine, graurote und unscharf begrenzte Tumor sitzt. Histologisch sind Veränderungen an den Blutkapillaren charakteristisch. Sie sind erweitert, das Endothel ist verdickt und gewuchert. Die ungewöhnlich großen polymorphen Zellen lassen zahlreiche Mitosen und, was besonders kennzeichnend ist,

phagocytierte Erythrocyten erkennen. Die Zellstränge wuchern in den Kapillaren weiter und ergeben an manchen Stellen ein carcinomähnliches Bild und an anderen zusammen mit dem Fasergrundgewebe den Eindruck einer sarkomatösen Neubildung. Die Gefäße zerfallen schließlich und führen zu ausgedehnten Blutungen im Gewebe, wie sie auch in den Metastasen zu finden sind. Die Metastasierung erfolgt in erster Linie in Lunge und Pleura. Ein hämorrhagischer Pleuraerguß, in dem sich die charakteristischen Endothelzellen mit den phagocytierten Erythrocyten nachweisen lassen, ist oft das erste klinische Anzeichen. Eher wird in einem solchen Fall an eine traumatische Genese des Hämatothorax gedacht als an eine maligne, von der Schilddrüse ausgehende. Verdacht muß aber dann geschöpft werden, wenn einige Zeit vorher eine scheinbar gutartige Kropfcyste entfernt wurde.

Knochen- und Lymphknotenmetastasen sind seltener, können aber auch der erste Hinweis auf eine derartige Erkrankung sein, wie ein Beispiel aus der Literatur zeigen soll. Ein 71-jähriger Mann kam nach mehrwöchigen Blutungen aus dem Zahnfleisch des linken Oberkiefers, die als Symptom einer chronischen Parodontitis gedeutet und behandelt wurden, ad exitum. Erst eine Woche vor dem Tode gab der Röntgenbefund des Kiefers Anlaß zu einer Probeexcision, die die Diagnose klärte. Bei der Obduktion fand man ein faustgroßes Hämangioendotheliom im linken Lappen der adenomatösen Schilddrüse, das die Halsmuskulatur infiltriert hatte, Lymphknotenmetastasen machte, die Metastase im linken Oberkiefer mit Einbruch in die Nasenhöhle, ferner Metastasen in beiden Nebennieren mit Übergreifen auf den unteren Milzpol und auf das Colon descendens (HOFER).

Die Tatsache, daß diese Geschwulstform vor allem in Endemiegebieten vorkommt, läßt einen Zusammenhang mit der Kropfbildung annehmen. HEDINGER vermutet den Ursprung in dem Gewebe zwischen den Knoten. WEGELIN scheint es wahrscheinlich, daß sie ihren Ursprung an der Wand von Adenomknoten hat, die im Zentrum nekrotisch sind, weil an solchen Stellen häufig Teleangiektasien sind (SAEGESSER).

Eine Mischform von epithelialer und nicht epithelialer Neubildung liegt im Carcino-Sarkom vor. Es tritt selten auf. Therapeutisch läßt es sich überhaupt nicht beeinflussen. Wenn in einem Schilddrüsenlappen ein Carcinom, im anderen ein Sarkom entstanden ist und sich diese beiden Arten durchwachsen haben, spricht man von einer Kollisionsgeschwulst. Wenn aber die Schilddrüse primär carcinomatös entartet und sich sekundär im Stroma ein Sarkom entwickelt, bezeichnet man den Tumor als Induktionsgeschwulst. WALTHARD weist auf die recht verschiedene Auslegung dieser Art von Neubildung hin.

4.) Metastatische Schilddrüsentumoren

Gelegentlich, nicht sehr häufig, gibt es Schilddrüsentumoren, die klinisch als primäre Geschwülste imponieren, bei denen es sich aber durch die Operation und anschließende histologische Untersuchung des Präparates oder bei der Obduktion herausstellt, daß es sich um Metastasen von Blastomen anderer Organe handelt. WILLIS fand bei Todesfällen nach Carcinom in 5,29 % eine Schilddrüsenläsion durch Geschwulstabsiedlung und ist der Ansicht, daß die Schilddrüse nicht immer sorgfältig genug untersucht wird bei der Obduktion, weil bei anderen Autoren der Prozentsatz geringer ist.

MOORE und WALKER berichten von einem 67-jährigen Patienten, bei dem wegen plötzlichen raschen Wachstums der rechte Schilddrüsenlappen total excidiert worden ist. Die Pathologen entdeckten darin hypernephroide Strukturen. Es wurden daraufhin mehrere Pyelogramme angefertigt, die einen persistierenden Füllungsdefekt zeigten. Die Exstirpation der linken Niere 6 Monate später ergab das Hypernephrom. Nach weiteren 6 Monaten waren auf dem Röntgenbild des Thorax im linken Lungenunterfeld Verschattungen zu sehen. Die Segmentresektion bestätigte den Verdacht auf Lungenmetastasen. Der Patient überlebte diese Operation um 1/2 Jahr. Von dem Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zum Tode waren 1 1/2 Jahre vergangen.

5 Beobachtungen von Hypernephrommetastasen in der Schilddrüse machten BEAHRS, GINSBERG und MILLER. In der letzten

Zeit - 1960 - veröffentlichten ELLIOTT jr. und FRANTZ einen Artikel über Neubildungen, die ein primäres Schilddrüsencarcinom vortäuschen. Verfasser arbeiten an einer Schilddrüsenklinik, wo in den Jahren 1948 bis 1958 über 500 primäre Thyreoidea-Carcinome behandelt wurden, daneben Fälle, die der Diagnose "Metastase in der Schilddrüse" keine Schwierigkeit bereiteten und 14 Fälle, bei denen präoperativ nicht geklärt werden konnte, ob es sich um eine Strumitis, ein primäres Schilddrüsenmalignom oder eine Metastase irgend eines Blastoms handelt. Der Primärtumor ging 4 mal von der Mamma, 4 mal von der Lunge, 3 mal von der Niere und je 1 mal vom Rectum, von der Haut (Hüftgegend) und vom Magen-Darm-Kanal oder Pankreas aus. Meist konnte der Pathologe die richtige Diagnose finden. In 2 Fällen von Mammacarcinom konnte man erst 3 bzw. 8 Monate nach der Thyreoidektomie einen Anhalt für den bis dahin stummen Tumor gewinnen und in einem Fall deckte erst die 3 Jahre später vorgenommene Laparatomie den primären Nierentumor auf. Die Autoren empfehlen in zweifelhaften Fällen immer die Mamma, die Lunge und die Nieren zu untersuchen.

Bei einem Patienten, bei dem ein inoperables Schilddrüsencarcinom mit Lymphknotenmetastasen am Hals zum Tode geführt hatte, stellte sich bei der Obduktion ein entdifferenziertes Lebercarcinom als Ausgangsherd heraus, das beide Schilddrüsenlappen, die Lymphknoten des Halses, des oberen Mediastinums, an der Bifurcatio tracheae und am Oesophagus und das Peri- und Epicard neoplastisch infiltriert hatte (HARTMANN).

Neben diesen Metastasen, die klinisch unangenehm in Erscheinung getreten waren, gibt es solche, die stumm blieben und nur im Rahmen einer allgemeinen Metastasierung bei der Obduktion entdeckt wurden. Aus 1000 laufenden Sektionen der Mayoklinik fanden MORTENSEN, WOOLNER und BENNETT unter 467 malignen Tumoren außerhalb der Schilddrüse 18 mal Metastasen in der Schilddrüse. Als Ausgangspunkt für das Neoplasma kam das lymphatische Gewebe in 5, die Lunge in 4, die Mamma in 3 Fällen in Frage, andere Organe waren nur je 1 mal beteiligt. Insgesamt betrug die Häufigkeit der metastatischen

Schilddrüsenmalignome unter allen 467 Tumoren 3,9 %. Ferntumoren mit isolierten Schilddrüsenmetastasen wurden nicht beobachtet. Geschlechtsunterschiede und ebenso Unterschiede im Befall normaler oder kropfig entarteter Schilddrüsen sind nicht festzustellen. Unter den Fernmetastasen in andere Organe bei gleichzeitigen Schilddrüsenmetastasen überwog das Skelett mit 83,3 %, gefolgt vom lymphatischen System und der Leber mit 77,7 %, Lunge und Milz mit je 61,1 %, sowie den Nebennieren mit 50 %. BALMES und THEVENET geben an, daß die Bronchialcarcinome in 3 % Absiedlungen in der Schilddrüse machen und daß alle metastatischen Schilddrüsentumoren in 20 % von Bronchialcarcinomen ausgehen, häufiger noch als vom Mammacarcinom, vom Melanom und Hypernephrom.

Wenn man die Befunde betrachtet, so sprechen sie weder für eine besondere Neigung noch für eine besondere Resistenz in der Schilddrüse zur Metastasenentwicklung.

5. Symptomatologie und Klinik der Struma maligna

Ob primäres oder sekundäres Schilddrüsenmalignom, ob eine Form geringeren oder höheren Malignitätsgrades, sie alle zeigen gewisse übereinstimmende Merkmale, die den Verdacht auf eine maligne Entartung hinlenken. In erster Linie ist es ein langsam oder plötzlich einsetzendes rasches Wachstum eines schon bestehenden Kropfknotens ohne ersichtliche Ursache. Die betreffenden Patienten merken, daß der Kragen oder ein anderes Bekleidungsstück am Hals enger wird oder daß an dem Kropf, der sie bis zu dieser Zeit nicht gestört hat, "etwas anders geworden ist". Sie können oft nicht mehr angeben als eben ein unbestimmtes lästiges Gefühl. Früher beunruhigt die Patienten ein plötzlich aufgetretenes Knötchen am Hals, das in ganz kurzer Zeit von Erbsen- über Kirschgröße zu Pflaumengröße anwächst und von einer scheinbar unveränderten Schilddrüse ausgeht oder eine Lymphknotenschwellung darstellt, die vor allem bei Kindern oft ein brauchbares Zeichen für einen malignen Prozeß in der Schilddrüse ist (SCHERER). Ein weiteres örtliches Symptom ist die Konsistenzänderung. Die weiche Struma wird schnell ziemlich derb, wenn eine carcinomatöse Umwandlung im Gange ist und ausgesprochen hart,

wenn es sich um eine sarkomatöse Entartung handelt. Meist ist im Anfang nur ein Lappen der Schilddrüse befallen (BIRCHER). Eventuell vorhandene verkalkte Knoten hat der Kropfträger schon längere Zeit vorher bemerkt und weiß sie zu unterscheiden von der Konsistenzänderung, die sich in kurzer Zeit vollzieht und für den Arzt ein Hinweis auf ein Neoplasma ist. Nicht so sehr fällt dem Patienten die Herabsetzung der Beweglichkeit auf. Diese ist als Folge einer vermehrten Bindegewebsbildung eines noch in die Kapsel eingeschlossenen Geschwulstherdes zu werten (SAEGESSER). Eine höckerige Oberfläche - ihr Fehlen garantiert aber nicht die Benignität einer Struma - neben den anderen Verdachtsmomenten, deutet darauf hin, daß der Tumor bereits auf die Oberfläche des Organs übergegriffen hat und infiltrierend in die Umgebung vorwächst. Die Struma ist dann kaum oder überhaupt nicht mehr schluckbeweglich. Bei der Betastung fällt auf, daß sie je nach dem Stadium nur mehr wenig gegen die Unterlage verschieblich oder fest mit ihr verbacken ist. Dementsprechend ist auch eine Abgrenzung gegen die Umgebung nicht mehr möglich. Der M. sternocleidomastoideus kann mit dem Tumor und den befallenen Lymphknoten ein Konglomerat bilden. Die über dem Tumor gelegene Haut haftet fest und läßt sich nicht mehr abheben. Durch die Infiltration verliert sie ihre Elastizität und bekommt ein apfelsinenartiges Aussehen, wie dies auch beim Mammacarcinom der Fall ist. Manchmal kommt es zur Exulceration. Gerade die beiden letztgenannten Symptome, die Unbeweglichkeit und die höckerige Oberfläche sprechen für ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung, wo bereits Nachbarorgane stark beeinträchtigt sind. Eine Verdrängung und Einengung der Trachea mit resultierendem inspiratorischem Stridor und Dyspnoe kann freilich auch eine benigne Struma verursachen. Ebenso ist eine obere Einflußstauung, die an Hals, Brust oder Armen sichtbar wird, nicht ein ausschließliches Kriterium für die Malignität einer substernalen Struma. Beide geben die Indikation zur Operation eines gutartigen Kropfes einerseits und können andrerseits die lokal bedingten Symptome eines Malignoms sein. Atembeschwerden bestehen bei einem Kropfträger meist

über lange Zeit in erträglichem Maße, steigern sich aber im Falle eines malignen Prozesses bis zu Erstickungsanfällen, wenn die Trachea vom Neoplasma ummauert und komprimiert wird oder wenn dieses sogar in die Trachea einbricht, was Operation oder Autopsie dann ergeben (8 % bei BERARD und DUNET).

Bei Durchbruch des Tumors in die Trachea findet sich in manchen Fällen eine Hämoptoe. Unter 558 Fällen von Schilddrüsenkrebs an der Mayoklinik in einem Zeitraum von 12 Jahren zeigte sich 17 mal (3 %) dieses Symptom. 2 eigene Beobachtungen konnten MOERSCH, DEVINE, WOOLNER, JUDD jr. und SCHMIDT 1956 machen: an einer 45-jährigen Frau und einem 71-jährigen Mann. Bei der Patientin begann die Erkrankung mit Blut im Auswurf im Mai 1952. Untersuchungen auf Diabetes, Arteriosklerose und Veränderungen am Respirationstraktus verliefen negativ. Nach weiterer Hämoptoe wurde im November 1952 laryngoskopiert; auch dabei konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Im Januar 1954 fand man bei einer Bronchoskopie einen intratrachealen Tumor, histologisch handelte es sich um ein papilläres Carcinom. Trotz äußerlich fehlender Struma wurde eine rechtsseitige Lobektomie vorgenommen, wobei der Durchbruch in die Trachea entdeckt wurde. - Der 71-jährige Patient litt unter Husten und Auswurf, Stridor und Dyspnoe und hatte außerdem aber eine derbe Struma. Die Hämoptoe hatte aber 4 Jahre bestanden, ehe eine durchgreifende Behandlung eingeleitet wurde, die die Infiltration des Neoplasmas, wieder ein papilläres Carcinom, in die Luftröhre zeigte. - Bei den 17 Fällen war die Hämoptoe entweder dem Erscheinen des Kropfes vorausgegangen, mit ihm aufgetreten - wie in den beiden Beispielen - oder gefolgt.

Einer Infiltration der Umgebung sind vor allem die benachbarten Nerven und Gefäße ausgesetzt (6 % bei de QUERVAIN). Eine Läsion des N. recurrens führt zu Heiserkeit, die natürlich außer der tumorbedingten viele andere Ursachen haben kann. Es ist also wichtig, sie nicht leicht zu nehmen und bei längerer Dauer und Therapieresistenz an ein Malignom zu denken. Von den Nervenstörungen quälen den Kranken besonders die neuralgieartigen Schmerzen, die vom Hals in

den Nacken, den Hinterkopf, in die Schultern und Arme ausstrahlen. Zuerst werden sie vom Kranken häufig als Rheumatismus gedeutet. Sie sind in Zusammenhang mit den anderen Malignitätszeichen recht bedenklich hinsichtlich einer erfolgreichen Therapie. Hin und wieder tritt der Hornersche Symptomenkomplex auf als Ausdruck einer Sympathicusbeteiligung. Selten, jedoch schwerwiegend, sind die Störungen von seiten des Oesophagus, die oft erst kurz vor dem Tode auftreten. Sie können zu einem völligen Verschluß der Speiseröhre führen. In manchen Fällen findet man bei der späteren Obduktion eine Fistel zwischen Trachea und Oesophagus.

Eine Beteiligung der Gefäße kann, abgesehen von der Bedeutung für die Metastasierung, bei der Operation unangenehm überraschen oder Anlaß einer unstillbaren Blutung sein, der der Patient dann erliegt. Wenn die Arteria carotis von Tumorgewebe bedeckt oder ummauert wird, kann die Pulsation nicht mehr getastet werden. Eine Kompression hat Kopfschmerzen und Schwindelgefühl zur Folge.

OSTAPOWICZ und RAMTHUN beobachteten bei 75 Kranken mit einem Neoplasma der Schilddrüse, vorwiegend einem Carcinoma solidum, lokale und lokal bedingte Symptome in folgender Verteilung:

Tabelle 1

Zahl der Pat.	Anteil in %	Symptome
54	72,0	Recurrensparese
42	57,0	Stauungserscheinungen
43	57,9	Ummauerung der Trachea (autoptisch)
18	24,7	Schluckstörungen
7	9,3	Einbruch in die Trachea

Wie aber beim metastasierenden Adenom schon erwähnt, können Fernsymptome, bedingt durch die Metastasen (vor allem im Skelettsystem), die ersten oder einzigen Zeichen einer malig-

nen Struma sein. Die Allgemeinsymptome, die auftreten, sind nicht spezifisch und nur im Rahmen des Gesamtbildes zu bewerten: die Senkung ist oft erhöht, jedoch spricht eine normale Blutsenkung nicht gegen ein Malignom; zur Kachexie kommt es bei einem raschen und stürmischen Krankheitsverlauf, wie er für die entdifferenzierten Formen des Schilddrüsenkrebses charakteristisch ist, während z. B. beim metastasierenden Adenom trotz ausgedehnten Befalls des ganzen Organismus fast bis zum Ende ein guter Allgemein- und besonders Ernährungszustand zu beobachten ist.

a) Altersverteilung

Die Altersangaben für den Schilddrüsenkrebs zeigen bei den verschiedenen Autoren doch eine verhältnismäßig große Schwankungsbreite. Es wird ein Durchschnittsalter von 37,7, 39,1, 47 usw. bis zu 58 Jahren angegeben. Das Minimum liegt bei 4 Jahren (amerikanische Literatur, WARD), das Maximum bei 89. An Hand von 168 Fällen beobachteten COLIEZ, TUBIANA, DUTREIX, LAUGIER eine dauernde Zunahme bis zum 60. und eine Abnahme oberhalb des 70. Lebensjahres. Meist wird aber der Gipfel der Häufigkeit in den Zeitraum zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr verlegt. Der Rest verteilt sich (FIEDLER und MENKE), etwa gleichmäßig auf frühere und spätere Lebensjahre. RAVDIN sagt, daß der Schilddrüsenkrebs kein Leiden des höheren Alters sei. In 1/5 der Fälle sei die Krankheit unter dem 30. Lebensjahr und in fast der Hälfte unter dem 45. aufgetreten. Der Grund für die verschiedenen Altersangaben ist durchaus verständlich, wenn man bedenkt, daß je nach dem geographischen Standort des Beobachters die histologische Form der Struma maligna verschieden aussieht - in der amerikanischen Literatur ist z. B. der papilläre Krebs häufig beschrieben - und daß je nach dem Grad der Differenzierung ältere Menschen (bei den entdifferenzierten Formen) oder jüngere (bei den differenzierten) bevorzugt werden. Dann ist die Zahl der untersuchten Patienten je nach Vorkommen, ob sporadisch oder endemisch, und dem Krankengut einer Klinik wechselnd. Außerdem sollen in Amerika 50 % aller malignen Strumen rein zufällig bei der histologischen Untersuchung von benignen Knotenkröpfen entdeckt werden, die zum Teil aus kosmeti-

schen Gründen entfernt wurden in in diesen Fällen handelt es sich doch wohl um jüngere Patienten. Bei uns wird der Schilddrüsenkrebs in einer völlig normalen Schilddrüse kaum beobachtet (SCHEICHER). Als Umschlagspunkt eines benignen in ein malignes Wachstum oder dem Beginn einer malignen Entartung gibt SCHEICHER das 35. bis 40. Lebensjahr an. In dieser Zeit müssen Veränderungen an der Schilddrüse, speziell der kropfig entarteten, besonders kritisch untersucht und über längere Zeit beobachtet werden.

b) Geschlechtsverteilung

Hier soll auch die Form der Struma maligna mit eine Rolle spielen. Im großen und ganzen findet man aber bei den Frauen eine stärkere Schilddrüsenkrebsbeteiligung in allen Altersklassen, weil die Kropfanfälligkeit größer ist. Für die Männer besteht jedoch eine größere Neigung zur malignen Entartung bei an und für sich geringerer Verkropfung. Nach FIEDLER und MENKE soll jede 30. Strumaträgerin an einer Struma maligna leiden, dagegen schon jeder 23. Strumaträger. In Endemiegebieten sind rein zahlenmäßig beide Geschlechter etwa gleich stark betroffen, in kropfarmen Gegenden die Männer weniger (FUCHS).

c) Die kindliche maligne Struma

Wenn vorher von einer stärkeren Beteiligung der Frauen aller Altersstufen am Schilddrüsenkrebs die Rede war, so trifft dies insbesondere auch für die kindliche maligne Struma zu, die vor 25 Jahren noch selten beobachtet wurde. Vor 1930 finden sich im Schrifttum nur 10 Fälle (WINSHIP). Die zunehmende Neigung, Lymphknoten am Hals aus diagnostischen Gründen zu entfernen, mag insofern mit verantwortlich gemacht werden für die Zunahme der kindlichen Schilddrüsenmalignome, als dadurch klinisch stumme Tumoren entdeckt werden. Häufig handelt es sich um die Form des papillären Carcinoms, das - wie schon erwähnt - geringe Wachstumstendenz zeigt und auf lymphogenem Weg, vor allem in die regionären Lymphknoten metastasiert. Diese geben in vielen Fällen den ersten Hinweis auf den okkulten Primärtumor in der Schilddrüse (laterale aberrierende Schilddrü-

sentumoren!).

Von 1909 - 1954 wurden in der Mayo-Klinik in Rochester 41 Thyreoidea-Carcinome bei Kindern unter 15 Jahren behandelt. Die Diagnose wurde meist in den letzten 6 Jahren (1948 - 1954) erst gestellt. Von der Erkrankung bis zur Erkennung derselben vergingen durchschnittlich 2,5 Jahre. 33 mal waren vergrößerte Lymphknoten, die fast ausschließlich nur einseitig entwickelt waren, das erste sichtbare Zeichen. Die Excision und histologische Untersuchung ergaben vielfach ein Schilddrüsen-Carcinom vom papillär-follikulären Bau. Die individuelle Behandlung je nach der Schwere des Falles brachte zufriedenstellende Ergebnisse. Eine radikale Halslymphknotenausräumung wird abgelehnt (KENNEDY, BEAHRS, WOOLNER).

Ein Beispiel für die Zunahme des kindlichen Schilddrüsenkrebses in den letzten Jahren gibt CRILE jr. Von 1924 - 1939 wurde keine derartige Erkrankung beobachtet, zwischen 1939 und 1950 3 mal und zwischen 1950 und 1958 15 mal. Bei 18 Fällen berichtet der Verfasser über die Befunde und Behandlungsergebnisse. Die Patienten waren 3 bis 15 Jahre alt. 14 mal führten Lymphknoten-Metastasen auf den Primärtumor hin. Aber auch in den restlichen Fällen waren Lymphknoten mitbefallen. 4 mal zeigten sich zur Zeit der Diagnosestellung schon Absiedlungen in der Lunge. Das histologische Bild von 17 Präparaten wies papilläre Strukturen auf. Die Behandlung bestand je nachdem in Lobektomie, subtotaler oder totaler Thyreoidektomie mit uni- oder bilateraler Resektion der betroffenen Lymphknoten. Die Lungenmetastasen wurden 3 mal erfolgreich mit Jod 131 angegangen. Die Patienten erhielten während der letzten 6 Jahre getrocknetes Schilddrüsenpräparat, um die Produktion des thyreotropen Hormons zu unterdrücken. 11 Patienten waren zur Zeit der Nachuntersuchung 6 Monate bis 20 Jahre nach der Operation gesund.

WINSHIP stellte eine Anzahl von kindlichen malignen Strumen zusammen, teils aus dem Schrifttum, teils durch eine Umfrage. Bis zum Jahr 1951 waren in der Weltliteratur 97 Fälle beschrieben worden. Dazu kamen dann noch weitere 63 Ver-

öffentlichungen. Durch eine Umfrage an den Kinderkrankenhäusern in den USA, in Kanada und in Westeuropa in den Jahren 1951 bis 1953 wurden 167 Fälle gefunden. Verfasser berücksichtigte nur Kinder unter 15 Jahren mit histologisch gesichertem Schilddrüsenkrebs. Ihr Durchschnittsalter betrug 9,8 Jahre, im einzelnen reichte es von 4 Monaten bis zu 14 1/2 Jahren. Die Symptome gingen teils von den Metastasen teils vom Primärtumor aus und bestanden im Durchschnitt 2 Jahre. Die Lungen- und gleichzeitig damit die Halslymphknotenmetastasen wurden in einigen Fällen für eine Tuberkulose gehalten. Erst die Erfolglosigkeit einer tuberkulostatischen Therapie veranlaßte zu weiterer Untersuchung, bis die eigentliche Diagnose geklärt war. Soweit nicht schon die bekannten Spätsymptome aufgetreten waren, konnten durch eine operative Behandlung eventuell mit Nachbestrahlung gute Resultate erzielt werden, ohne von vornherein ausgesprochen radikal vorgegangen zu sein, wie es von manchen Autoren in jdem Fall für erforderlich gehalten wird.

ROSS schlägt vor, bei der Diagnosestellung am besten Thyreogramme aufzunehmen, da schon kleinste Aussparungen in der Strahlungsdichte einen Hinweis geben können.

Die Veröffentlichungen über die maligne Struma im Kindesalter stammen hauptsächlich von amerikanischen Autoren; denn bei uns ist sie nach wie vor selten.

6.) Diagnosestellung

Auf dem Gebiet der neoplastischen Erkrankungen wird viel über die frühzeitige Diagnosestellung diskutiert, weil sie allein Aussicht auf wirklichen Behandlungserfolg bietet. NUMBERGER sagte, daß 40 % aller malignen Strumen länger als 5 Jahre bestehen, in 27 % wird rasches Wachstum beobachtet. Welche Möglichkeiten gibt es nun in der Diagnostik der neoplastischen Schilddrüsenerkrankungen?

a) Die Röntgenuntersuchung ermöglicht sowohl die Prüfung der Husten- und Schluckbeweglichkeit eines nicht palpablen Tumors als auch die Feststellung über die Ausdehnung einer Struma. Sie vermag eine retrosternale Struma aufzudecken

oder den retrosternalen Anteil einer Halsstruma. Besonders wichtig ist die Beziehung zu Trachea und Oesophagus. Die Trachea kann verdrängt, verzogen oder eingeengt sein. Differentialdiagnostisch zu einer Strumitis sind die Veränderungen an der Luftröhre bei der Struma maligna ziemlich erheblich (SCHEICHER). Eine Rezidivstruma kann durch Narbenzüge auch an der Verdrängung und Verziehung der Trachea schuld sein. Eine Einengung kommt zustande durch Druck der Struma auf die Trachea, durch Einbruch des Tumors oder durch die selten vorkommende endotracheale Struma, wovon 1950 erstmals Fälle beschrieben wurden (TERRACOL, FABRE, CAMPS, NICHET).

Verlagerungen oder Einengungen des Oesophagus sind durch die Breipassage nachweisbar. Röntgenaufnahmen des Skeletts bei verdächtigen Prozessen dienen der Metastasensuche, wo der Radiojod-Test wenig Erfolg gebracht hat.

Tabelle 2

Verteilung der Fernmetastasen nach BERARD, DUNET, SIMPSON und WARREN (KLEIN).

Lokalisation	Häufigkeit
Schädel, Wirbelsäule	je 20 %
Lunge	10 %
Sternum, Humerus, Femur, Rippen, Becken	je 9 %
Nebennieren, Leber, Trachea, Oesophagus, Zwerchfell, Herz, Nieren	zus. 5 %

b) die laryngologische Untersuchung soll in jedem Fall durchgeführt werden, um Epithelarrosionen oder die Infiltration in den Larynx entweder auszuschließen oder möglichst früh zu diagnostizieren. Nach KLEIN ist eine Kehlkopfbeteiligung relativ früh nachweisbar.

c) Die Bestimmung des Grundumsatzes spielt in der Schilddrüsencarcinom-Diagnostik keine wesentliche Rolle. Eine Hypothyreose liegt beim Schilddrüsenmalignom eigentlich nie vor, da selbst ein geringer, gut funktionierender Rest den euthy-

reoten Zustand aufrechterhalten kann oder, wie beim metastasierenden Adenom schon erwähnt, funktionstüchtige Metastasen dafür sorgen. Eher sind hyperthyreotische Zeichen mit einer Struma maligna kombiniert: nach MEISENBURG von 183 Fällen in 31,7 % (davon in 16,1 % Vollbild des Morbus Basedow), nach KINGSBURY von 91 Fällen in 7,7 % und nach WOLF von 245 Fällen in 33,3 %.

SCHEICHER sagte in einem Referat (April 1960), daß thyreotoxische Symptome keine seltenen Ausnahmen bei malignen Strumen sind. Primär hyperthyreotische oder Basedow-Strumen entarten jedoch selten und metastasieren nicht so leicht im Fall der Entartung.

Von euthyreotischen Strumen sind 7,5 % maligne, davon 1/2 klinisch verkannt,
von hyperthyreotischen Strumen sind 1,2 % maligne, davon 2/3 klinisch verkannt und
von Basedow-Strumen sind 0,5 % maligne, davon 4/5 klinisch verkannt (NUMBERGER).

Nach KLEIN ist der Grundumsatz überhaupt kein absolutes Maß für die Schilddrüsenfunktion, da auch geringe mechanische Veränderungen im Halsbereich Ursache für eine Erhöhung sein können. Den besten Rückschluß auf die Funktion gibt der Hormonjodgehalt des Blutes, der im Normalfall von 4,0 bis 8,0 Gamma-Prozent beträgt und auch beim Schilddrüsenmalignom in diesem Größenbereich liegt.

d) Die Untersuchung mittels Radiojod ist die modernste Methode. Seit 1940 wird in Amerika mit Jod 131 gearbeitet, in Deutschland wurde 1949 durch WINKLER der erste Versuch unternommen (SAITMACHER). DOBYNS und LENNON, RAWSON, SKANSE, MARINELLI, FLUHARTY und andere Autoren haben festgestellt, daß die malignen Gewebspartien meistens kein und wenn, dann durchwegs weniger Radiojod speichern als normales Gewebe.

Ein wegen seiner knotigen oder höckrigen Beschaffenheit verdächtiger Anteil der Schilddrüse wird auf seine Aktivität untersucht. Zwischen 15 und 150 μ C Jod 131 (je nach Größe der Schilddrüse) werden peroral verabreicht. Die Jodaufnahme wird in verschiedenen Zeitabständen mit Geiger-Müller-

Zählrohren gemessen und in Prozenten der verabfolgten Gesamtdosis wiedergegeben. Bei stoffwechselnormalen Personen (siehe Abb. 1 und 2) sind nach 24 Stunden 10 bis 35 %, im Mittel 25 % Jod in der Schilddrüse gestapelt. Ein hyperaktiver, sogenannter "heißer" Knoten ist selten Sitz eines Malignoms. Er ist charakteristisch für ein toxisches Adenom (siehe Abb. 3). "Warme" Knoten zeigen die gleiche Speicherung wie das umgebende Schilddrüsengewebe. "Kalte" Knoten müssen als verdächtig angesehen werden (siehe Abb. 4 und 5). Sie sind in der Mehrzahl solitär. Sie speichern kein oder wesentlich weniger Jod 131 als die übrige Schilddrüse. Differentialdiagnostisch kommen bei kalten Knoten jedoch eine hypothyreote Struma oder eine Cyste in Frage. Hier hilft der Test mit radioaktivem Phosphor - P 32 - weiter. Dieser Test wird seit 1951 am Strahleninstitut der Universität München durch PABST ausgeführt (NUMBERGER). In proliferierendem Gewebe, also in entzündetem oder malignem, reichert sich Radiophosphor an. Es wird angenommen, daß der P 32-Test auf dem erhöhten Phosphorstoffwechsel malignen Gewebes beruht. Nicht anwendbar ist der Versuch mit Radiophosphor innerhalb von 3 Wochen nach vorausgegangenem Radiojod-Test, jedoch kann unmittelbar nach P 32 Radiojod gegeben werden (ACKERMANN, SHAHON, MARVIN).

Angaben von NUMBERGER:
Unter 11 heißen Knoten keine maligne Struma,
unter 65 warmen Knoten 1 maligne Struma,
unter 112 kalten Knoten 37 (33 %) maligne Strumen.

Zur Lokalisationsdiagnostik werden statt Geiger-Zähler Szintillationszähler verwendet, die noch empfindlicher und so abgeschirmt sind, daß bei der gewählten Entfernung die Aktivität eines nur möglichst kleinen Bezirks der Haut über der Schilddrüse erfaßt wird. Der ganze Halsbereich wird abgesucht und die jeweils registrierten Impulse pro Zeiteinheit auf eine Karte aufgezeichnet. Man erhält dabei die sogenannte Isoimpulskarte (siehe Abb. 6 und 7). Sie hat normalerweise 2 Impulsmaxima rechts und links neben der Mediane (Abb. 6). Asymmetrische Isoimpulskarten sind für die Schilddrüsenmalignome typisch. Häufig ist die Randkontur zerstört (Abb. 7).

Normale Schilddrüse

Abb. 1

Die normale Schilddrüse stellt sich im Szintigramm als schmetterlingsförmiges Gebilde mit meist nur angedeutetem Isthmus dar.

Struma colloides

Abb. 2

Die Struma colloides zeichnet sich szintigraphisch zumeist durch die unterschiedliche Speicherung aus. Die Struma parenchymatosa der Hyperthyreose weist bei meist nur mäßiger Organvergrößerung eine gleichmäßige Jodspeicherung auf.

Toxisches Adenom

Abb. 3

"Heißer" Knoten.
Das toxische Adenom stellt sich szintigraphisch durch umschriebene stark erhöhte Speicherung bei verminderter oder fehlender Jodaufnahme der restlichen Drüsenpartien dar (Drosselung des stimulierenden Einflusses des thyreotropen Hormons).

Kaltes Adenom

Abb. 4

Das "kalte" Adenom weist eine lokal herabgesetzte, jedoch nicht völlig aufgehobene Jodspeicherung auf.

Schilddrüsencarcinom

Abb. 5

Schilddrüsencarcinome zeigen entsprechend der histologischen Entdifferenzierung eine weitgehend aufgehobene oder fehlende Jodeinlagerung auf und führen zum Bild des "destruierten" Szintigramms. Es können Teile eines Lappens oder ein ganzer Lappen betroffen sein.

Normale Schilddrüse

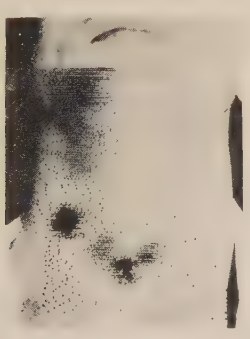
Abb. 6

Isoimpulskarte einer normalen Schilddrüse mit den beiden Impulsmaxima.

Carcinom

Abb. 7

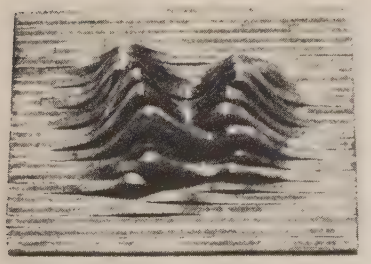
Isoimpulskarte eines Carcinoms mit aufgehobener Jodspeicherung im Bereich des erkrankten linken Schilddrüsenlappens.



Metastasen am Kieferwinkel

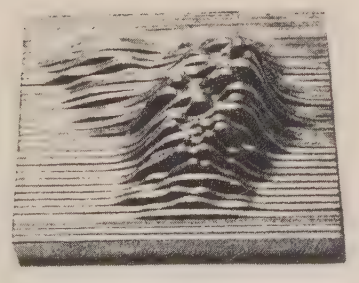
Abb. 8

Nach Jod 131-Gabe szintigraphisch dargestellte Metastasen am rechten Kieferwinkel



a) Normale Schilddrüse

Abb. 9 a



b) Struma retrosternalis

Abb. 9 b

Radiologische Profile

So wie das Halsgebiet auf die Verteilung der Aktivität nach Jod 131-Zufuhr untersucht wird, läßt sich auch ein Ganzkörperprofil schreiben (HORST, KRAMER). Neben dem Aktivitätsmaximum über der Schilddrüse gibt es noch ein solches über Magen, Leber und Harnblase, weil sich hier das applizierte Radiojod und seine Stoffwechselprodukte ansammeln. Das nicht gespeicherte Jod wird in den ersten Tagen im Urin ausgeschieden. Metastasen in der Peripherie sind durch die Szintigraphie schwer darstellbar, weil nur 10 bis 15 % aller Metastasen von Schilddrüsenmalignomen das Radiojod speichern (siehe Abb. 8).

Die Szintigraphie ermöglicht über die Flächenbestimmung der Drüse auch eine approximative, für die therapeutische Radiojodanwendung wichtige Ermittlung des Drüsengewichts (DOERING).

Neben der Szintigraphie ist die Aufzeichnung radiologischer Profile besonders gut geeignet, Informationen über die Schilddrüse zu geben. Die vom abtastenden Szintillationszähler aufgenommenen Impulse werden mit Hilfe eines Impulsfrequenzmessers und eines Linienstromschreibers direkt in Form einer fortlaufenden Kurve als Impulse pro Minute aufgeschrieben. Die in dichten Parallelreihen aufgezeichneten Kurvenzüge lassen sich auf Sperrholzplatten entsprechender Dicke übertragen und zu Schilddrüsenmodellen zusammensetzen, die im Aufblick Form und Größe der Drüse, im Blick von der Seite die lokale Radiojodspeicherung (in Impulsen/Minute), damit die lokale Drüsenfunktion ablesen lassen. Abb. 9 a gibt das Modell einer normalen Drüse, Abb. 9 b das einer Struma retrosternalis mit herabgesetzter Speicherung im rechten Lappen wieder (DOERING).

e) Oft ist die Probeexcision die einzige Methode zur Erhärtung einer Verdachtsdiagnose. Aus großen amerikanischen Statistiken geht hervor, daß nur in 35 % der Fälle vor der Operation eine maligne Entartung in Erwägung gezogen wurde und daß sich in 70 % beim operativen Eingriff makroskopisch schon diese Vermutung bestätigen ließ. Den Rest konnten erst die Pathologen klären (FIEDLER und MENKE). Bei uns

liegen die Verhältnisse etwas anders. Ein Teil der Kranken kommt erst zum Arzt, wenn die vorhandenen Symptome (meist Spätsymptome) an der Diagnose nicht mehr zweifeln lassen, beim anderen wird eine Probeexcision vorgenommen, um die Malignität entweder ausschließen oder einen Verdacht frühzeitig bestätigen und dementsprechend handeln zu können. Erschwert wird die Diagnose, weil Metastasen in ihrem histologischen Bau nicht dem Primärtumor entsprechen zu brauchen.

7.) Zur Differentialdiagnose der malignen Struma sind zu erwähnen:

a) In erster Linie die Strumitis, (Abb. 10) die in akuter oder chronischer Form auftreten kann. Akut macht sie erhebliche lokale und Allgemeinerscheinungen (wie Fieber, Leucocytose). Die chronische Strumitis beginnt langsam. Die Schilddrüse wird hart, unbeweglich, mehr oder weniger schmerzhaft, Symptome, die auch für eine maligne Struma sprechen. Die Größenveränderung bei einer Entzündung betrifft aber meist beide Schilddrüsenhälften in gleicher Weise, also diffus. Einen Hinweis mag vielleicht manchmal die Funktion geben, die durch Ausfall von Parenchym und Ersatz durch Narbengewebe sich im Sinne einer Hypothyreose ändert.

Es gibt drei Arten der chronischen Strumitis, die an die Namen de QUERVAIN, HASHIMOTO und RIEDEL geknüpft sind.

de QUERVAIN: akuter Beginn, Übergang in ein subakutes bis chronisches Stadium; Rundzelleninfiltrate und Riesenzellen, die schon zu Verwechslungen mit einer Tuberkulose führten;

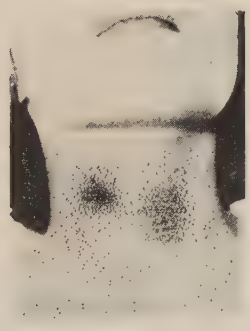
HASHIMOTO: fast ausschließlich bei Frauen vorkommend; diffuse Schilddrüsenvergrößerung, derbe Konsistenz; histologisch diffuse Lymphocyteninfiltration; Neigung zum Myxödem;

RIEDEL: (Abb. 11) schleichender Beginn, rasch Verlötung mit der Umgebung, eisenharte Konsistenz, erhebliche Kompressionserscheinungen (Atem- und Schluckbeschwerden), Fehlen sämtlicher akuter Erscheinungen, histologisch ausgedehnte fibröse Bindegewebswucherungen.

Thyreoiditis Riedel

Abb. 10

Bei der eitrigen Thyreoiditis bzw. Strumitis besteht entsprechend der lokalen Gewebsdestruktion eine Speicherungslücke.



Eitrige Thyreoiditis

Abb. 11

Bei der Thyreoiditis Riedel ist die Radiojodaufnahme sehr unterschiedlich, insgesamt jedoch erniedrigt.

In beiden Fällen ist eine Abklärung nur unter Zuhilfenahme des klinischen Befundes möglich.

Die Abgrenzung Struma maligna - Strumitis ist oft sehr schwierig, manchmal überhaupt nicht möglich. Im letzteren Fall zeigt sich erst durch den weiteren Krankheitsverlauf, worum es sich handelte.

b) eine Blutung kann auch eine Struma maligna vortäuschen;

c) eine Lymphogranulomatose; eine Hilfe bieten hier die Palpation weiterer indolenter Drüsen, der Röntgenbefund des Thorax und das Blutbild;

d) Struma tuberculosa
e) Struma luica
f) Aktinomykose

Diese Formen kommen selten vor. Sie entstehen meist metastatisch. Die Anamnese ist differentialdiagnostisch von Bedeutung. Im ersten Fall kommt die Tuberkulinprobe, im zweiten die Wassermannsche Reaktion zu Hilfe. Die luische Schilddrüse ist hart, fast immer verkleinert, die Haut ist abhebbar, selbst wenn die Schilddrüse bereits mit der Umgebung fixiert ist (WOLF).
Die Aktinomykose kann histologisch diagnostiziert werden (Drusen!).

8.) Rezidive und ihre Neigung zur malignen Entartung

Unter Strumarecidiv versteht man jede sicht- und tastbare Wiedervergrößerung der operierten Schilddrüse, außerdem das Wiedererscheinen eines Kropfes, der sich spontan zurückgebildet hatte. Ein Rezidiv kann auch retrotracheal bzw. intrathorakal gelegen sein und Schwierigkeiten in der Diagnostik bereiten, wenn am Hals keine Schwellung vorhanden ist. Eine Unterteilung in echte und falsche Rezidive (auf der operierten bzw. nicht operierten Seite) wird von einem Teil der Autoren abgelehnt, weil das Rezidiv eine funktionell bedingte Wiedervergrößerung der Schilddrüse darstellt, also immer das Organ als Ganzes betrifft. Das Rezidiv ist ein Selbstschutz des Organismus vor drohender Unterfunktion. Für die Chirurgen ist eine Unterscheidung jedoch von praktischer Bedeutung. Im Falle eines echten Rezidivs bestehen infolge der Unübersichtlichkeit des Operationsfeldes durch Nar-

benbildungen und der veränderten topographischen Verhältnisse erhöhte Gefahr der Recurrensläsion, Tetaniegefahr und häufigere Notwendigkeit der Tracheotomie (RICHARD).

Die Häufigkeit der Rezidivbildung gibt EPPLE mit 10,5 %, ENDERLEN mit 9 %, HOTZ mit 10 %, DUBS mit 6,2 % und BRUNNER mit 3,5 % an (KREINER). Die Differenzen beruhen auf einer unterschiedlichen Größe des Operationsgutes, auf dem Abstand zwischen Erstoperation und Nachuntersuchungstermin (je größer der Abstand, desto häufiger Rezidive) und hängen ab vom Ausmaß und von den durch das Rezidiv verursachten Beschwerden, die den Patienten veranlassen, erneut einen Arzt aufzusuchen. Eine besonders hohe Rezidivbereitschaft besteht bei den vor dem 30. Lebensjahr Operierten.

Die Operation einer Struma gewährt keine Garantie gegen spätere Carcinomentwicklung, wie das Auftreten maligner Rezidive zeigt. Bei dem einen Teil, etwa der Hälfte der beobachteten Fälle, liegt wohl eine primäre Entartung des Rezidivs vor, bei dem anderen war vermutlich schon die erste anscheinend benigne Struma maligne, aber durch die Unzulänglichkeit der Diagnostik nicht als solche erkannt worden (HUBER).

Unter den malignen Strumen neigt besonders die wuchernde Struma Langhans zur Rezidivbildung (2/3 der Fälle - WOLF) mehr als zur Metastasenbildung. Soweit kleinere Zahlen eine Beurteilung zulassen, unterscheidet sich das maligne Rezidiv nicht von der primär malignen Struma und die Behandlungsergebnisse sind nicht ganz unbefriedigend (HUBER).

IV. Klinische Daten an Hand unserer Untersuchungen

1.) Beobachtungszeitraum und Krankengut an der Chirurgischen Universitäts-Klinik

Von 1949 bis 1959 einschließlich kamen insgesamt 858 Patienten mit einer Struma zur Aufnahme. Die Mehrzahl stellen die Frauen mit 594 an der Zahl gegenüber 264 Männern. Der älteste Patient war eine 83-jährige Frau, der jüngste ein 8-jähriges Mädchen. Nicht alle Kranken, die teils direkt vom Hausarzt zu uns geschickt, teils in einer auswärtigen Klinik schon anbehandelt worden waren, wiesen eine Operationsindikation auf. Entweder die Beschwerden waren zu geringfügig und konnten nicht auf die Struma zurückgeführt werden oder die Patienten befanden sich in einem schlechten cardialen Zustand oder aber sie willigten nicht zur Operation ein. Das traf bei 67 Patienten (7,81 %) zu.

2.) Anteil der malignen Struma an der Gesamtzahl der Strumen

Unter den 858 fanden sich 162 maligne oder auf Malignität verdächtige Strumen. Hiervon wurden 83 Patienten direkt an die Chirurgische Universitäts-Klinik überwiesen und 79 an das Röntgeninstitut dieser Klinik unter Leitung von Prof. PÖSCHL (früher Röntgeninstitut am Bavariaring unter Prof. KOHLER). Sie werden im folgenden aber nicht gesondert, sondern mit den 83 Fällen zusammen abgehandelt.

Kurve 1 soll die Verteilung der Schilddrüsenmalignome auf die einzelnen Jahre zeigen.

Die Frauen sind an den Malignomen mit 100, die Männer mit 62 beteiligt. Von den 594 vom Kropf befallenen Frauen leidet nahezu 1/6 an dieser außerordentlich bösartigen Schilddrüsenerkrankung, bei den Männern macht das sogar über 1/4 aus. Der Anteil ist deshalb so hoch, weil im Röntgeninstitut ja ausschließlich maligne oder sehr verdächtige Strumen zur Aufnahme kamen. Aber selbst wenn diese weggelassen und nur die Kranken der Chirurgischen Universitäts-Klinik berücksichtigt werden, so finden wir bei über 1/9 der Kropfpatienten die maligne Entartung, das sind 10,65 % (Frauen etwa 1/11, Männer 1/7).

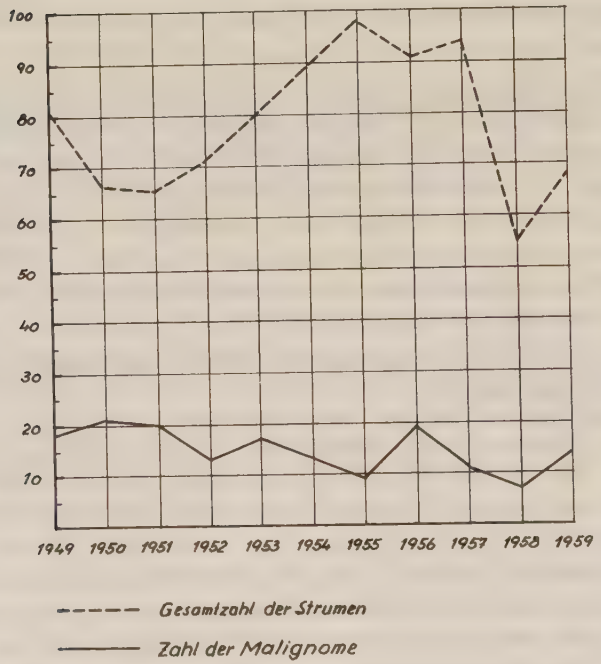
Wie in der Literatur beschrieben, so werden auch in unserem Krankengut die Frauen zwar rein zahlenmäßig vom Schilddrüsenmalignom bevorzugt, das Verhältnis ändert sich aber zugunsten

der Männer, wenn man die Zahl der kropfkranken Patienten und Patientinnen und der Malignomträger unter ihnen in Relation setzt.

Das Alter der Kranken reicht bei den Frauen von 21 bis 78, bei den Männern von 36 bis 86.

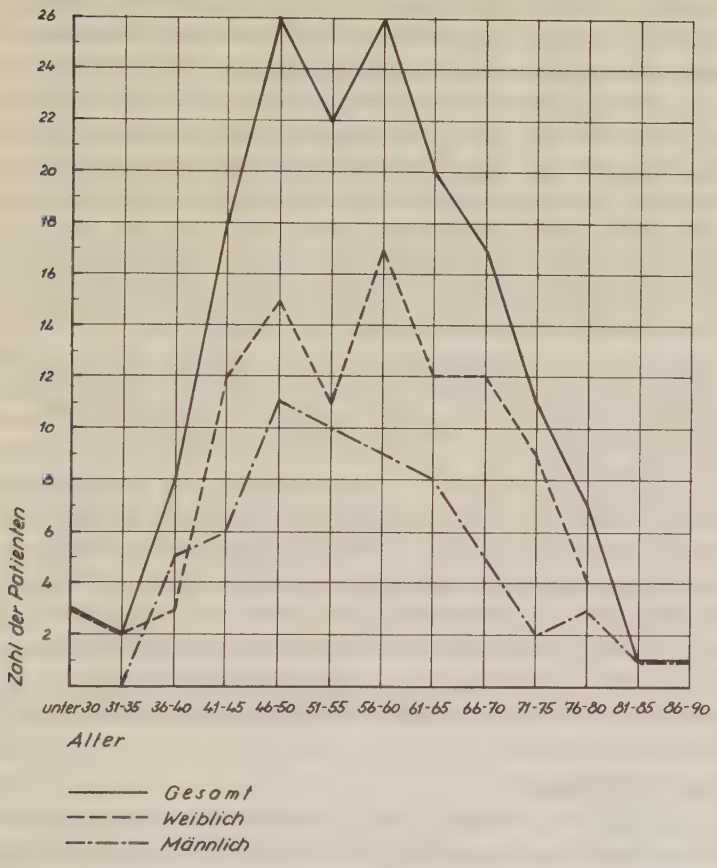
Kurve 1

Gesamtzahl der Strumen und im Vergleich dazu die der malignen Strumen verteilt auf die einzelnen Jahre



Kurve 2

Häufigkeit der Erkrankungen an Struma maligna bezogen auf das Alter



Obenstehende Kurve zeigt die Häufigkeit der Erkrankungen bezogen auf das Alter der Patienten. Sie weist zwei Gipfel auf, nämlich zwischen dem 46. bis 50. und zwischen dem 56. bis 60. Lebensjahr. Die Zahl der Patienten erreicht ihr Maximum zwischen dem 46. und 50. und die der Patientinnen zwischen dem 56. und 60. Jahr. Kindliche maligne Strumen sind im Krankengut der Chirurgischen Universitäts-Klinik nicht vertreten.

3.) Subjektive Beschwerden und klinische Erscheinungen

a) Anamnesendauer

Fast die Hälfte aller Patienten, nämlich 76, hatte seit einer Reihe von Jahren eine vergrößerte bzw. schon kropfig entartete Schilddrüse. Teils bestand seit der Geburt eine Struma, teils zeigte sich während der Kinder- und Entwicklungsjahre oder später ein langsames Wachstum der Schilddrüse, so daß die Struma bei diesen Kranken jetzt von mindestens 5 bis über 40 Jahre bestand. Bei einem Teil mußte strumektomiert werden; sie blieben dann oft jahre- und jahrzehntelang rezidivfrei, bis sie in letzter Zeit erneut einen Arzt aufsuchten, veranlaßt durch Auftreten von Beschwerden und plötzlich einsetzendes rasches Wachstum. Wenige waren 2 bis 4 mal operiert worden, woraus sich ohne weiteres eine erhöhte Wachstumstendenz schließen läßt.

Bei 40 Patienten läßt sich die Anamnese von 1 bis zu 5 Jahren zurückverfolgen, bei 21 umfaßt sie einen Zeitraum von 8 Wochen bis zu 1/2 Jahr. Die restlichen 25 waren ganz plötzlich erkrankt.

Ob die seit langer Zeit bestehenden Strumen - vorwiegend nodöser, selten diffuser Art - primär maligne waren oder ob erst kurz vor oder mit Eintritt der Beschwerden und des raschen Wachstums eine Entartung erfolgte, ist vorläufig noch eine Frage, die von verschiedenen Autoren verschieden beantwortet wird. Sofern bei den früher Operierten ein histologischer Befund vorliegt und einen Schluß zuläßt, wird dies später erörtert.

b) Art der Beschwerden

Aus der Anamnese der Kranken geht hervor, daß die Beschwerden, deretwegen diese Menschen ihren Hausarzt aufsuchten, recht unterschiedlich und mannigfaltig waren. Sie entsprachen keineswegs immer den Befunden, die der Arzt dann erheben konnte. Je nach Empfindlichkeit bzw. Indolenz werteten die Patienten die Beschwerden verschieden stark und kamen zu Beginn der Erkrankung in die Sprechstunde oder erst, wenn bereits klassische Symptome eine Entartung der Schilddrüse wahrscheinlich machten oder sogar die Diagnose Malignom

außer Zweifel stand.

Bei einer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens schöpft man zunächst keinen Verdacht auf einen malignen Prozeß, am wenigsten denkt man an eine maligne Struma. Sie stellt ja unter allen bösartigen Neubildungen nur einen kleinen Prozentsatz dar. 26 unserer 162 Patienten klagten über Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Abgeschlagenheit und Erbrechen. Das steigerte sich in einigen Fällen bis zu ausgeprägtem schwerem Krankheitsgefühl. Dagegen weisen Symptome wie Nervosität, Schwitzen, Herzklopfen und Tremor bereits auf die Schilddrüse als Ursache des Übels hin.

23 Patienten war eine mäßige bis starke Gewichtsabnahme bis zur Abmagerung - wovon wir uns überzeugen konnten - als erstes oder eines der ersten Krankheitszeichen aufgefallen.

Im weiteren Verlauf traten Schmerzen auf (63 mal = 39 %) und früher oder später bildete sich eine Schwellung am Hals aus, die manchmal erst eine Diagnose ermöglichte. Oder eine Struma, die jahrelang bestanden und dem Träger keinerlei Beschwerden verursacht hatte, zeigte plötzlich eine Wachstumstendenz und Konsistenzänderung (21 mal). Die Angaben über Stärke, Charakter und Lokalisation der Schmerzen variierten. Ein Teil der Kranken klagte über leichte, ein anderer über starke, aber medikamentös noch beeinflußbare und der dritte über unerträgliche Schmerzen, die auf kein Analgeticum ansprachen. Sie waren ziehender Art, stechend, oft plötzlich aufgetreten. Einige Patienten verglichen den Beginn mit einem elektrischen Schlag. Die Schmerzen waren 26 mal auf die Halsgegend lokalisiert und strahlten zur Brust (4 mal), zum Nacken (5 mal), Hinterkopf (13 mal), Ohr (13 mal) und Unterkiefer (2 mal) aus. 5 Kranke litten unter heftigsten, den ganzen Kopf betreffenden Schmerzen. Eine Ausstrahlung in die Schultern und noch weiter in die Arme (1 mal verbunden mit Paraesthesien der Hände) gaben 14 Patienten an. 2 mal begann der Schmerz im Kreuz und blieb dort stationär und 6 mal waren ein oder beide Beine mitbeteiligt. Die Schmerzen in der oberen Körperregion wurden durch Druck des Primärtumors auf die entsprechenden Nerven ausgelöst, der sich in 31 Fällen im weiteren Krankheitsver-

lauf noch ausbildete und nur 2 mal vollkommen fehlte.

17 mal standen Metastasen im Vordergrund und führten zur Kompression von Nerven, wenngleich sich auch hier noch eine Struma entwickelte, die aber nicht unmittelbar für die Beschwerden verantwortlich gemacht werden konnte. Bei diesen 17 Fällen handelt es sich um Knochen- (Schädel 6 mal, Sternum 4 mal, Sternoclaviculargelenk 2 mal, Clavicula und Rippe je 1 mal) und Lymphknotenmetastasen (Lnn. jugulares cran., Lnn. supraclaviculares, Lnn. axillares, 1 mal kombiniert mit multiplen Knotenbildungen im Gesicht, an den Schultern und auf der Brust). In 16 weiteren Fällen dagegen waren die Beschwerden ausschließlich auf die Metastasen zurückzuführen. Hier fehlte der Primärtumor oder war äußerlich wenigstens nicht nachzuweisen. Es begann z. B. damit, daß die Patienten die Arme nicht mehr bewegen konnten und dadurch arbeitsunfähig wurden (2 mal) oder daß sie nicht mehr gehen konnten (2 mal).

69 mal beherrschte der Tumor das Krankheitsbild als erstes hervorstechendstes Merkmal. 2 mal kam es zu einer derben Knotenbildung in einer weichen Struma, sonst zu plötzlichem Wachstum einer vorhandenen ruhenden Struma oder es entstand innerhalb weniger Tage eine Schwellung erheblichen Ausmaßes mit ihren schweren Folgen. Bei diesen rasch wachsenden heterologen Blastomen handelte es sich vorwiegend um Sarkome. In 9 Fällen kam es zu erheblicher Temperatursteigerung wohl als Reaktion auf die Zerfallsprodukte, die durch das infiltrierende und destruierende Wachstum frei wurden. 2 mal kam es zu einer bläulichen Verfärbung der Haut als Zeichen der bevorstehenden Perforation nach außen und 2 mal ging die maligne Struma mit entzündlichen Veränderungen, einer sogenannten Begleitstrumitis, einher, die ohne weiteres das Fieber erklärt.

Bei substernalem Tumor kann das Bild einer Einflußstauung entstehen, das 2 Patienten boten: Aufblähung des Halses, des Gesichts - zum Teil sind die Arme mitbeteiligt - Hervortreten der Venen am Hals und Venenzeichnung in den oberen Brustpartien. Davon hatte sich 1 mal in kürzester Zeit ein Stokescher Kragen entwickelt.

Mit der Größenzunahme des Tumors stellten sich Atembeschwerden ein (63 mal), die zuerst leicht waren, immer schwerere Grade annahmen und mit inspiratorischem Stridor und Erstikkungsanfällen einhergingen. Einige Kranke (18) litten auch unter einem Druck- und Spannungsgefühl. Sie verspürten einen Druck hinter dem Brustbein, im Hals, hatten zum Teil das Gefühl, als würde ein Gummiband um den Hals gelegt und immer mehr zugezogen.

Die Beeinträchtigung der Atemwege zeigte sich außerdem in einem Reizhusten (14 mal), der manchmal beim Essen besonders ausgeprägt war. 2 mal ist in dem Symptomenkomplex die Hämoptoe vertreten.

Eine weitere Komplikation stellt die Heiserkeit dar (26 mal), deren Grund in einer durch den Tumor bedingten Recurrensschädigung mit daraus folgender partieller oder totaler Stimmbandlähmung zu suchen ist. Eine Heiserkeit tritt oft schon im Frühstadium der Erkrankung auf, hatte aber die Patienten nicht beunruhigt, weil sie eine Erkältung als auslösenden Faktor vermuteten (9 mal). Die Stimme war zuerst nur belegt, wurde dann immer rauher und schwächer und sogar tonlos. Das Sprechen machte Mühe und bereitete Schmerzen. Jetzt konnte eine ärztliche Behandlung keine Besserung mehr bringen.

Ähnlich verhielt es sich mit den Schluckbeschwerden, die in allen Variationen auftraten, je nach Verdrängung und Einengung, bzw. Infiltration der Speiseröhre durch das Malignom. Da klagten die Kranken über ein lästiges Trockenheitsgefühl in Mund und Hals, über Schmerzen beim Schlucken (wie dies bei einer Angina der Fall ist), die sich nicht besserten, sondern im Gegenteil so verschlimmerten, daß sich die Patienten bei jedem Bissen verschluckten, daß keine festen Speisen mehr eingenommen werden konnten und schließlich sogar die Aufnahme flüssiger Nahrung unmöglich wurde.

Meistens traten diese Beschwerden kombiniert auf, ein Tumor mit ein oder mehreren Symptomen einhergehend bis zum klassischen Bild der malignen Struma mit den Kennzeichen des Spätstadiums.

3 mal wurde die Erkrankung mit einem Trauma in Zusammenhang gebracht, 1 mal ebenso unberechtigt, wie dies beim Mamma-Carcinom oft geschieht; 1 mal kam es durch einen Sturz zur Fraktur eines metastatisch infiltrierten Brustwirbelkörpers mit einem Querschnittssyndrom; eine Laminektomie mit histologischer Untersuchung des Operationspräparates deckte hier die Grundkrankheit auf. Der Patient hatte zwar seit Jahren eine große Struma, die bei der Untersuchung nicht sicher abgrenzbar und in einem Abschnitt ziemlich derb war. Auf Befragen gab er dann auch an, daß sie im letzten halben Jahr etwas größer geworden sei, was ihn aber keineswegs störte. Im dritten Fall kam es auch durch einen Sturz zu Symptomen von seiten einer Beckenmetastase, die durch das Röntgenbild ausfindig gemacht wurde.

In 14 Fällen waren die Patienten völlig beschwerdefrei. Hier war der Tumor das einzige Krankheitszeichen und blieb es sehr lange. Wegen der Neigung zur Vergrößerung entschlossen sich die Patienten dann doch zu einer Operation bzw. Probeexcision.

Unter den 858 Kropfkranken stand 160 mal eine sichere Diagnose oder wenigstens der Verdacht auf ein Malignom fest. 2 mal ergab sich durch die histologische Untersuchung ein Carcinomknoten als Zufallsbefund in einer unauffälligen Struma, während bei einigen der amerikanischen Autoren ein nicht unerheblicher Teil aller malignen Strumen rein zufällig entdeckt wird.

c) Die objektiven Symptome, die nun geschildert werden sollen, beziehen sich auf den bei der Aufnahmeuntersuchung erhobenen Lokalbefund, sofern nicht durch operatives Vorgehen oder bei letalem Ausgang durch die Obduktion ein genaueres Bild über die Ausdehnung und Qualität des Tumors gewonnen werden konnte.

In 73, also der Mehrzahl der Fälle, war nur ein Lappen der Schilddrüse maligne entartet, 37 mal durchsetzte das Malignom das ganze Organ und 31 mal hatte die Struma einen substernalen, 5 mal einen intrathorakalen Anteil.

Bei den 69 Patienten, bei denen der Tumor den Beginn der Er-

krankung darstellte und das ganze Krankheitsbild beherrschte, fand sich bei einer kleinen Zahl (6 Patienten) eine nach jeder Richtung hin freie Beweglichkeit, 3 mal so häufig (18 mal) waren d i e Malignome, die zwar Husten- und Schluckbeweglichkeit zeigten und auch noch eine gewisse Verschieblichkeit auf der Unterlage, die sich aber nicht sicher gegen ihre Umgebung abgrenzen ließen. Es überwogen - mit einer Anzahl von 45 - jene Schilddrüsentumoren, die fest mit der Unterlage verbacken und in die Umgebung vorgewachsen waren, was sich schon bei der äußeren Untersuchung in einer Unbeweglichkeit und in einem nicht zu trennenden Konglomerat von Drüsengewebe und Muskulatur (vor allem sternocleidomastoideus) andeutete. Bei der Operation zeigte sich dann in 49 Fällen eine Kapselüberschreitung, Infiltration nicht nur in den M. sternocleidomastoideus sondern auch in die geraden Halsmuskeln, in die Sehnen, in Fett-, Binde- und Knochengewebe. Hier hatte eine direkte, nicht metastatische Zerstörung des Sternums, der Clavicula und des Sternoclaviculargelenkes eingesetzt (insgesamt 7 mal).

Diese vorher erwähnte Zahl von 49 gibt nicht ganz das richtige Verhältnis wieder, weil ein Teil der im Röntgen-Institut behandelten Patienten bereits auswärts strumektomiert worden war und uns nähere Angaben über den Operationsbefund fehlen. Sie bezieht sich also nicht auf 162, sondern nur auf 98 Patienten.

Eine deutliche Konsistenzänderung des betroffenen Schilddrüsenanteils tastete man sehr häufig (82 mal). Er war in einem Fall fest bis ausgesprochen derb, im anderen steinhart. Sofern bei der Betastung auch noch eine höckerige Oberfläche (26 mal) auffiel, war es das ziemlich sichere Zeichen eines extrakapsulären Wachstums und beginnender Hautinfiltration. Bei dem Versuch, die Haut über dem Tumor zu verschieben, zeigte sich bei 11 Patienten eine teilweise bis völlige Verlötung. 13 mal war das Malignom nach außen durchgebrochen, 3 mal in Form einer Fistel und bei 10 Kranken sah man ein meist trichterförmiges, mit stinkenden Nekrosemassen ausgefülltes Ulcus.

Bedeutungsvoller als das Vordringen des Tumors in die Muskulatur und therapeutisch wie prognostisch entscheidender war die Beeinträchtigung der Nachbarorgane: des Gefäßnervenstranges, der Trachea und des Oesophagus.

Der Gefäßnervenstrang war 5 mal verlagert, nach hinten abgedrängt. Die Art. carotis konnte nicht an typischer Stelle getastet werden, in weiteren 13 Fällen war sie überhaupt nicht zu fühlen. Hier war es zu einer richtigen Ummauerung der Gefäße, der Art. carotis und der V. jugularis interna und 1 mal sogar der Aorta gekommen. 9 mal hatte der maligne Prozeß zur Wandinfiltration und zum Gefäßeinbruch geführt; davon war 4 mal die Art. carotis betroffen, 3 mal die V. jugularis interna, je 1 mal die Art. subclavia und die V. cava cranialis. Als Folge der Gefäßarrosion entstand 2 mal eine Sickerblutung.

Bei 34 Kranken wurde eine HNO-Untersuchung veranlaßt. Sie ergab bei 10 Patienten einen normalen Kehlkopfbefund, bei 4 eine eingeschränkte Beweglichkeit der Ligamenta vocalia. 2 mal waren die Stimmbänder von verdickten, bläulichrot verfärbten, in ihrer Struktur aufgelockerten Taschenbändern überlagert und deshalb nicht beurteilbar. In den restlichen 18 Fällen wurde eine zumeist einseitige, zum Teil doppelseitige Recurrensparese diagnostiziert mit daraus resultierender Fixation der Stimmbänder in Intermediärstellung. Demgegenüber fand man bei der Operation nur 3 mal den N. recurrens und 1 mal den N. vagus selbst in Tumorgewebe eingebettet. Aber es ist ja bekannt, daß der N. recurrens sehr empfindlich ist und schon eine geringe Läsion den Funktionsausfall des betreffenden Stimmbandes bedeuten kann. In einem der 162 Fälle war durch eine Phrenicusschädigung eine einseitige Zwerchfellparese eingetreten.

Die Beeinträchtigung der Trachea äußerte sich in erster Linie in einer Verlagerung (73 mal), die meist (67 mal) mit einer Einengung leichten Grades bis zur schwersten Form der Säbelscheidentrachea einherging. 2 mal zeigte sich eine Torsion des gesamten Kehlkopfs. 12 mal umgab das Malignom die Luftröhre fast ringförmig und komprimierte sie von allen Seiten.

Ein Einbruch wurde in den Larynx 2 mal (wie bereits bei der HNO-Untersuchung aufgefallen), in die Trachea 7 mal beobachtet. Außerdem fand sich in einem Fall die sehr seltene Form der echten endotrachealen Struma, die bei unserer Patientin maligne entartet war. In einem Fall bewirkte der intrathorakale Strumaanteil durch Kompression eine Einengung und reaktive Schleimhautentzündung eines Oberlappenbronchus, wie sich durch eine Bronchoskopie herausstellte.

Daß der Oesophagus in wesentlich geringerem Ausmaß als die Trachea in das Krankheitsgeschehen einbezogen wurde, liegt vielleicht an seiner geschützteren Lage. Wir konnten nur 17 mal eine deutliche Verdrängung nach der Seite und 7 mal eine tumorbedingte Einengung feststellen. 2 mal war die Speiseröhre ummauert, 3 mal deren Wand infiltriert und durchbrochen, sodaß Tumormassen ins Innere gelangt waren. 1 mal hatte sich eine Fistel gebildet, die das Oesophaguslumen mit der Halsoberfläche verband; aufgenommene Flüssigkeit trat am Hals aus. 1 mal bestand eine Verbindung zwischen Oesophagus und Trachea, wodurch es zur Aspiration eines verabreichten Kontrastbreis in die Trachea kam. Der HNO-Facharzt konnte diesbezüglich drei pathologische Befunde erheben: eine verdächtige Verdickung und Vorwölbung der Pharynxhinterwand und 2 mal einen höckrigen, von der Oesophagushinterwand ins Lumen vorwachsenden Tumor.

Soweit die speziellen objektiven Befunde.

Die Grundumsatzbestimmung läßt, wie im allgemeinen Teil schon erörtert, in Bezug auf die Frage der Malignität keine Schlüsse zu. Sie wurde bei unseren Patienten auch nur 16 mal durchgeführt. Sie ergab einmal eine leichte Hypothyreose von -12,5 % und einmal eine beträchtliche Hyperthyreose von +80 %. Die übrigen Werte schwankten zwischen der Norm und einem leicht erhöhten Grundumsatz.

Der Blutsenkung und dem Blutbild dagegen kommt im Rahmen des Krankheitsbildes eine gewisse Bedeutung zu. Eine routinemäßige Blutuntersuchung wurde fast ausschließlich bei den Patienten der Chirurgischen Universitäts-Klinik durchgeführt.

84 mal wurde die Senkungsgeschwindigkeit bestimmt, die 28 mal normal bzw. nur unbedeutend erhöht war. 40 mal zeigte sich

eine erhebliche Beschleunigung und 16 mal eine extrem hohe Senkung (zum Teil Sturzsenkung) mit Werten von 100 bis 153 im Extremfall. In einigen unklaren Fällen wurde die Blutsenkung zur Diagnostik herangezogen und bildete letzten Endes den ausschlaggebenden Faktor für die Operationsindikation.

Eine Leucocytose, wie sie beim Carcinom häufig angetroffen wird, fanden wir unter 89 Kranken 35 mal (Zahl der Leucocyten über 10.000 bis 37.400). 12 Patienten hatten eine niedrige Leucocytenzahl, alle Werte lagen unter 5.300 und erreichten ihre untere Grenze bei 2.800. Bei den übrigen 42 Patienten entsprach die Leucocytenzahl der Norm.

Das rote Blutbild war meist unauffällig, obwohl doch viele Kranke in erheblich reduziertem Allgemeinzustand in die Klinik aufgenommen wurden. 9 mal zeigten Hämoglobinwerte von 70 bis 53 eine mäßige, einmal bei 44 eine schwere Anämie an, die in 2 Fällen mit einem Färbeindex von 1,6/1,7 deutlich hyperchromen Charakter hatte. Mit fortschreitender Erkrankung nahm die Erythrocytenzahl und entsprechend das Hämoglobin ab, was an Hand einiger Kontrolluntersuchungen gesagt werden kann.

d) Metastasierung

Das Krankheitsbild der Struma maligna war in 98 von 162 Fällen, das sind 60 %, kompliziert durch eine hämato- und lymphogene Streuung. Bereits bei der Klinikaufnahme wurden bei dem größeren Teil der Patienten Absiedlungen des Tumors in den verschiedenen Organen, im Skelettsystem und in den Lymphknoten diagnostiziert. Bei einem kleineren Teil kam es im weiteren Verlauf zur metastatischen Aussaat und 64 Kranke blieben metastasenfrei, das heißt bei ihnen konnten zu Lebzeiten keine Tochtergeschwülste des Schilddrüsenmalignoms nachgewiesen werden. Von ihnen gelangten später 7 zur Sektion; in 5 Fällen fand der Pathologe Metastasen: 2 mal in der Lunge, die röntgenologisch nicht nachgewiesen waren, 2 mal in den axillären und einmal in den regionären Lymphknoten. Es ist anzunehmen, daß es auch unter den restlichen 57 Patienten bei dem einen oder anderen noch zu einer Streuung gekommen ist, die klinisch nicht erfaßt wurde, die aber

auch keinerlei klinische Symptome bot.

Die Schilddrüsentumoren metastasierten vorwiegend in das Skelettsystem (60 mal) - in 6 Fällen war es zu Spontanfrakturen gekommen - in verschiedene Organe (53 mal), davon allein 46 mal in die Lunge; Metastasen in anderen Organen konnten ja fast ausschließlich erst bei der Obduktion festgestellt werden, die in insgesamt 23 Fällen durchgeführt wurde. 13 mal zeigte sich eine ausgedehnte Streuung, einmal mit Pleuraerguß als Folge einer carcinomatösen Pleuritis. Die Lymphknoten waren 49 mal befallen.

Tabelle 3

Genaue Verteilung der Metastasen

Knochenmetastasen		Organmetastasen		Lymphknoten-Metastasen	
Wirbelsäule	17 x	Lunge	46 x	Hals	22 x
knöchernes Becken	12 x	Magen-Darm-Traktus	9 x	Axilla	16 x
obere Extremität	11 x	Pleura	8 x	Supraclavic. Grube	11 x
Thorax	10 x	Leber	7 x	Hilus	5 x
Schädel	6 x	Mediastinum	4 x	Bifurkation	4 x
untere Extremität	4 x	Geschlechtsorgane	4 x	paratracheal	2 x
		Nieren	4 x	inguinal	2 x
		Nebennieren	3 x	Infraclavic. Grube	1 x
		Gehirn	3 x	submandibular	1 x
		Herz	3 x		
		Zwerchfell	2 x		
		Pankreas	1 x		
		Hypophyse	1 x		
		Nebenschilddrüse	1 x		

4.) Diagnose und Differentialdiagnose

Es liegt vor allem am Hausarzt, den der Kranke zuerst aufsucht, bei einer schon bestehenden Struma an eine maligne Entartung zu denken oder zum Beispiel bei einer rasch wachsenden Schwellung am Hals differentialdiagnostisch ein Schilddrüsenmalignom

in Erwägung zu ziehen. Voraussetzung dafür sind natürlich immer irgendwelche, für eine maligne Struma sprechende Symptome. Die verschiedenen Hilfsmittel der Diagnostik ermöglichen dann in den allermeisten Fällen eine sichere Diagnose.

74 Patienten wurden mit dem Verdacht auf einen bösartigen Kropf in unsere Klinik geschickt und die Vermutung konnte in jedem Fall histologisch erhärtet werden, 13 mal aus dem durch Probeexcision gewonnenen Gewebsmaterial und sonst aus dem Operationspräparat; dieses bot, mit Ausnahme von 8 Fällen, schon makroskopisch maligne Veränderungen.

1 mal wurde trotz ausgesprochen charakteristischer Beschwerden die Krankheit auswärts nicht erkannt.

Bei 10 Patienten machte das Malignom so unspezifische Symptome, daß der vorbehandelnde Arzt erst Verdacht schöpfte, als der Krankheitsprozeß bereits fortgeschritten war und eine aktive Therapie zu spät kam. Jene Symptome waren "rheumatische" Schulterschmerzen oder Schluckbeschwerden, Schmerzen der Ohren und im Kieferbereich oder Nervosität verbunden mit Gewichtsverlust.

Demgegenüber gab es 35 Patienten, denen vielleicht die Gesundheit oder wenigstens zeitweise Besserung hätte geschenkt werden können, wenn sie nur rechtzeitig ärztliche Hilfe in Anspruch genommen hätten. Sie trugen eine gewisse Schuld an dem rasch zum Tode führenden Krankheitsverlauf, weil sie zu spät zur Behandlung kamen. Bei ihnen war auf Grund der Anamnese, der jetzt vorhandenen Beschwerden und Befunde keine Bestätigung der Diagnose durch den Pathologen nötig.

4 mal bestand zwar ein dringender Verdacht, konnte aber nicht gefestigt werden, weil bei diesen Kranken nur eine Strahlenbehandlung durchgeführt wurde; diese Kranken leben noch; aus dem weiteren Verlauf ist aber nichts Sicheres zu entnehmen.

2 mal stellte sich bei klinisch eindeutigem Bild eines bösartigen Schilddrüsentumors bei der histologischen Untersuchung wider Erwarten dessen Benignität heraus: einmal als simple Knotenstruma und das zweite Mal als gutartige Schilddrüsencirrhose.

13 mal entpuppten sich Knochentumoren und Lymphknotenanschwellungen unter dem Mikroskop als Metastasen einer malignen Struma.

2 mal wurde ein dringender Verdacht auf Schilddrüsenmalignom-Metastasen zwar nicht histologisch gesichert, aber trotzdem entsprechend therapeutisch vorgegangen, was sich als richtig herausstellte.

Eine Röntgenuntersuchung, die über Ausdehnung, Husten- und Schluckbeweglichkeit und das Verhältnis einer Struma zur Umgebung Aufschluß gibt, wurde fast immer vorgenommen; ebenso wurde eine histologische Sicherung der Diagnose in allen Fällen angestrebt, in denen keine Gegenindikation wie schlechter Allgemeinzustand, Gefahr der Streuung usw. bestand.

33 mal wurde ein Radiojodtest durchgeführt, der mit richtungweisend war für die Art der vorliegenden Erkrankung. Maligne Strumen speichern ja das Jod 131 sehr schlecht, wodurch im Szintigramm sogenannte kalte Knoten entstehen. Diese sprechen entweder für einen malignen oder einen Entzündungsprozeß, was auf Grund anderer Krankheitssymptome meist entschieden werden kann. 2 mal fanden wir eine Begleitstrumitis. Metastasen wurden beim Radiojodtest in einem der 33 Fälle aufgedeckt (Rippenmetastasen). 13 mal gelang die endgültige Klärung der Diagnose nicht. 6 Patienten verstarben (1 mal plötzlicher Tod durch Lungenembolie, 5 mal Exitus an dem nicht zu identifizierenden Tumor oder seinen Metastasen) und wurden nicht obduziert. Die 7 anderen Patienten leben noch und das relativ gute Allgemeinbefinden (bei fehlenden Metastasen) läßt an der Diagnose Struma maligna berechtigte Zweifel aufkommen; denn die histologisch gesicherten Schilddrüsenmalignome - eine Sonderstellung nehmen die metastasierenden Adenome ein (Metastasen fehlen aber!) - verlaufen ziemlich progredient und enden letal bis auf einige Frühfälle.

Zur Differentialdiagnose standen der Mediastinaltumor, der Bronchialtumor, die Lymphogranulomatose und die Strumitis.

Ein Patient ist jetzt 68-jährig. Er hat seit 10 Jahren einen Anus praeter, der gut funktioniert (angeblich sei das Rectum wegen Polypen, nicht wegen eines malignen Prozesses exstirpiert worden). Bei dem Patienten hatte sich vor 9 Jahren ein

Stokescher Kragen entwickelt, der mit den anderen Symptomen entweder für eine maligne Struma oder einen Mediastinaltumor sprach. Der Patient befand sich damals in einem sehr schlechten Allgemeinzustand, sodaß eine Operation nicht in Frage kam. Das Befinden besserte sich vorübergehend. Vor kurzem ist der Patient erneut bestrahlt worden. Es geht ihm jetzt nicht gut.

Bei einem zweiten Patienten wurde zwar Gewebe aus der Schilddrüse excidiert und untersucht, wobei sich mehrere Rundzellennester fanden; nach Meinung des Pathologen sind diese nicht als echte Geschwulstbildung zu bezeichnen sondern eher als eine chronisch indurierende Entzündung mit starker Einschmelzung der Follikel. Der Kranke lebt, sein Allgemeinbefinden ist jedoch sehr schlecht. Der Halsumfang hat zugenommen, der Patient klagt über Druckgefühl im Hals und hinter dem Brustbein und über starke, in den Hinterkopf und in den Arm ausstrahlende Schmerzen.

Ein Kranker ging an einem Tumor des knöchernen Beckens zugrunde. Es konnte nicht geklärt werden, ob es sich um ein primäres Schilddrüsenmalignom mit Knochenmetastasen (es bestand gleichzeitig eine Struma) oder um ein Sarkom des Beckens handelte.

Bei einem anderen letal ausgehenden Fall konnte nicht entschieden werden, ob ein malignes Blastom der Schilddrüse in die Niere metastasiert war oder ob ein Nierencarcinom Schilddrüsenmetastasen gesetzt hatte. Ersteres schien wahrscheinlicher.

Ein Kranker starb an einem metastasierenden Tumor, der 2 mal histologisch untersucht worden war und von einem Pathologen für einen primären Lungentumor, von einem anderen für ein primäres Schilddrüsenmalignom gehalten wurde.

Von den insgesamt 162 malignen Strumen wurden 126 histologisch untersucht; 17 mal war das Ergebnis der Untersuchung nicht zu erfahren, 2 mal - wie schon erwähnt - stellte sich Benignität heraus, 2 mal war kein eindeutiger histologischer Befund zu erheben. 105 mal konnte die Struma maligna gesichert werden.

5.) Histologische Klassifizierung

In unserem Krankengut waren fast alle Formen der malignen Struma, wie sie im allgemeinen Teil beschrieben wurden, vertreten.

Tabelle 4

Einteilung der Schilddrüsenmalignome nach ihrer histologischen Form.

metastasierendes Adenom	10	(3 x Übergang in carcinomatöse Entartung)
wuchernde Struma Langhans	11	(2 x im Beginn erfaßt, 1 x Übergang in Carcinoma solidum)
Adeno-Carcinom	7	(2 x papilläres Carcinom)
entdifferenzierte Carcinome	43	(16 x Carcinoma solidum 3 x medulläre Form 3 x Plattenepithelcarcinom 4 x polymorphzelliges Ca. 1 x spindelzelliges Ca.)
Sarkome	14	(5 x polymorphzellig 2 x spindelzellig 3 x Rundzellen-Sarkom (1 x Lympho-Sa., 2 x Retothel-Sa.) 2 x Fibro-Sarkom)
Carcino-Sarkome	2	
histologisch gesicherte, nicht weiter klassifizierte maligne Strumen	10	
metastatische Schilddrüsentumoren	8	

6.) Metastatische Schilddrüsentumoren

Sie hatten ihren Primärherd 1 mal in der Niere (Hypernephrom), 1 mal im Sigmoid (Sigma-Carcinom), 1 mal im Magen (Oesophagus-Magen-Ca.), 2 mal in der Lunge (Bronchial-Ca.) und 3 mal im weiblichen Genitale (Collum-Ca.).

a) Im ersten Fall handelte es sich um eine 59-jährige Patientin, die vor 2 Jahren eine Rippenfellentzündung durchmachte. Seit dieser Zeit sei sie nervöser geworden, könne nicht mehr schlafen und habe 15 kg an Gewicht abgenommen. Sie wurde das erste Mal vor 30, das zweite Mal vor 19 Jahren strumektomiert. Seit 1/2 Jahr massierte sie sich Jodsalbe in den Hals ein gegen eine Bronchitis und trank außerdem einen Bronchitistee. Sie verspürte einen Druck hinter dem Brustbein und hatte bei der geringsten Verschleimung stärkste Atemnot. Sie merkte seit 1/2 Jahr auch einen Schmerz im rechten Nierenlager. Bei der Aufnahme war die Schilddrüsengegend sehr hart infiltriert. Diese Infiltration erstreckte sich bis unter das Jugulum. An der linken Halsseite war eine harte Drüse tastbar. Außerdem hatte die Patientin einen inspiratorischen Stridor. Die Röntgenuntersuchung ergab eine vorwiegend intrathorakal liegende Struma mit hochgradiger infiltrativer Stenosierung der Trachea und metastatischem Befall der Hilus-Lymphknoten und beider Lungen. Eine Probeexcision führte zur Diagnose Hypernephrom. Die Patientin erstickte infolge Verlegung des Bronchialbaums durch die Metastasen nach 5 1/2 Monaten.

b) 82-jähriger Patient, wurde vor 6 Jahren wegen eines toxischen Schilddrüsenadenoms operiert. Seit 1 Jahr hatte sich langsam ein sehr derber, fast steinharter Tumor entwickelt, der sich auf der Unterlage nicht verschieben läßt, am unteren Ende mit dem Manubrium sterni verwachsen ist und zu exulcerieren beginnt. Röntgenologisch imponiert der Tumor als Struma maligna, wahrscheinlich metastatischer Natur, weil der Patient ein sicheres Sigma-Carcinom hat. Eine Operation des Schilddrüsentumors kam bei dem hohen Alter und dem schlechten Allgemeinzustand des Kranken nicht in Frage. Der Patient starb nach knapp 5 Monaten an einem durch den Primärtumor hervorgerufenen Ileus.

c) 65-jährige Frau,hat vor 13 Jahren eine Mammaamputation durchgemacht, die Histologie ist unbekannt. Vor 6 Jahren wurde ein Knoten im unteren linken Hals-Brust-Bereich exstirpiert, auch hier ist das histologische Untersuchungsergebnis unbekannt. Seit 1/2 Jahr entwickelte sich ein Kropf,

der vor 3 Monaten operiert wurde. Es soll sich um eine Struma maligna gehandelt haben. Bald nach der Strumektomie entstand eine Metastase im Sternoclaviculargelenk. Bei der Aufnahme war diese Metastase sehr derb und schlecht verschieblich, im Bereich der Narbe war außerdem noch ein derber Knoten zu tasten. Röntgenologisch konnte noch ein metastatischer Prozeß an der 9. Rippe erfaßt werden. Vom Hausarzt erfuhren wir, daß die Patientin etwa 1/2 bis 3/4 Jahr später an einem Oesophagus-Magen-Carcinom verstorben ist und es sich bei der Struma um ein sekundäres Schilddrüsenmalignom gehandelt hatte.

d) Primärherd in der Lunge:
60-jähriger Patient, klagt seit 3 bis 4 Monaten über eine ständig wachsende und spannende Schwellung an der rechten Halsseite und einen leichten Hustenreiz. Der Lokalbefund ergab einen derben, schlecht verschieblichen Knoten an der rechten Halsseite und einen harten, kaum verschieblichen Knoten im linken Schilddrüsenlappen. Sowohl der Röntgenbefund als auch die Bronchographie und die histologische Untersuchung des Operationspräparates sprachen für ein Bronchialcarcinom mit Metastasierung in die Schilddrüse und in die Lymphknoten am Hals, in der Supraclaviculargrube und in der Axilla. 8 Monate später starb der Patient.

54-jährige Frau, vor 1 1/4 Jahren langsame Verdickung der Halsweichteile, vor allem rechts; dazu gesellten sich an Intensität ständig zunehmende rechtsseitige Kopfschmerzen. Später kamen noch ausstrahlende Schmerzen in den Arm dazu, die zuerst als Cervicalsyndrom gedeutet und mit einer Streckbehandlung angegangen wurden; die Beschwerden nahmen dabei zu. Die Patientin konsultierte nun einen HNO-Spezialisten und mehrere Chirurgen, bis eine Einweisung in unsere Klinik erfolgte. Bei der Aufnahme fand sich eine sehr große (rechts mehr als links), kaum schluckbewegliche, weit substernal reichende Struma, an der rechten Halsseite und rechts supraclaviculär sehr derbe Lymphknoten. Es bildeten sich Knoten an beiden Oberarmen, am rechten Oberschenkel und an der Brust aus. Die Kranke wurde zunächst bestrahlt. 2 Jahre später Sternumspaltung. Der Pathologe beurteilte das Prä-

parat wie folgt: "Es kann sich dem ganzen Bilde nach um ein primäres Bronchialcarcinom handeln". Die Schmerzen blieben auch nach der Operation bestehen. Die Patientin hatte unter zunehmender Atemnot und starken Schluckbeschwerden zu leiden. Das Oesophaguslumen wurde bis auf Bleistiftdicke eingeengt. Man vermutete nun ein Rezidiv der Struma mit der Haupttumormasse rechts paravertebral. Es mußte noch eine Witzelfistel angelegt werden. Die Patientin kam 4 1/2 Jahre nach Beginn der Erkrankung ad exitum.

e) 3 Patientinnen mit einem Genitalcarcinom:
41-jährige Kranke, vor 1/2 Jahr plötzliches Auftreten von Atembeschwerden beim Treppensteigen; die Atemnot verschlimmerte sich so sehr, daß die Patientin schließlich nur noch bei absoluter Ruhestellung ungehindert atmen konnte. An den Bronchien wurde kein pathologischer Befund erhoben. Als dann der Hals allmählich dicker wurde, wies man die Patientin mit dem Verdacht auf eine maligne Struma ein. Rechts paramedian tastete man einen harten, auf der Unterlage unverschieblichen nicht schluckbeweglichen Tumor. Auf dem Röntgenbild sah man eine Säbelscheidentrachea. Es wurde eine Röntgenbestrahlung eingeleitet, die zu einer Besserung der Atembeschwerden, zum Tumorrückgang und Weicherwerden des Resttumors führte. 2 Jahre später berichtet die Patientin auf Anschreiben, daß sie frei von Beschwerden sei und keine Behandlung mehr nötig habe. Der Hausarzt teilte uns jetzt mit, daß die Kranke 5 Jahre nach Krankheitsbeginn mit einem Unterleibscarcinom in seine Sprechstunde kam. Die Vagina war vollkommen ausgemauert von Tumormassen, so daß man nicht mit dem Finger eingehen konnte. Vom Rectum aus tastete er einen riesigen, das ganze kleine Becken ausfüllenden Tumor, an dem die Patientin kurz darauf verstarb. Wahrscheinlich hatte es sich bei der Struma um ein sekundäres Schilddrüsenmalignom auf dem Boden dieses Unterleibscarcinoms gehandelt.

39-jährige Patientin, wegen eines Collum-Carcinoms in der Frauenklinik in Behandlung. Sie wurde von dort zu uns überwiesen, weil innerhalb von 2 Monaten ein deutlich ausgebildeter, sehr weit reichender, sehr harter Kropf entstanden ist. Das Jugulum war ausgefüllt; rechts reichte ein harter,

beweglicher Zapfen bis zum Mastoid und war mit dem Hinterrand des M. sternocleidomastoideus verbacken, ein Zapfen konnte nach unten bis in die rechte Supraclaviculargrube verfolgt werden. Links tastete man die Virchowsche Drüse und mehrere pflaumengroße sehr harte Knoten entlang des Trapeziusvorderrandes. Die beiden Carotiden waren kaum fühlbar. Die Trachea war konzentrisch eingeengt durch eine vorwiegend extrathorakal entwickelte Struma. Die Patientin starb 8 Wochen nach der Aufnahme bei uns. Die Sektion ergab eine tumoröse Durchsetzung beider Schilddrüsenlappen und damit zusammenhängende, bis in die Axilla reichende Tumorconglomerate, Ummauerung von Oesophagus, Trachea und Aorta.

Im letzten Fall handelt es sich auch um eine histologisch gesicherte Metastasierung eines Collum-Carcinoms in die Schilddrüse. Die Patientin, jetzt 48-jährig, wurde früher schon strumektomiert und bemerkte nun erneut ein langsames Dickerwerden des Halses. Seit einem Jahr zunehmende Atemnot und Reizhusten, seit 1/4 Jahr sehr starke Beschwerden, sodaß sie von der Frauenklinik, wo sie wegen eines Collums-Carcinoms behandelt, zur Strumektomie zu uns verlegt wurde. Bei der Untersuchung konnten wir eine deutliche Vergrößerung des rechten Schilddrüsenlappens und eine Einflußstauung am Hals feststellen. Röntgenologisch sah man eine Mediastinalverbreiterung, die nicht hustenverschieblich war und eine auffällige Starre von Trachea und Bronchialsystem. 14 Tage später kam die Patientin ad exitum infolge einer ausgeprägten Lymphangiosis carcinomatosa. Die Obduktion ergab eine ausgedehnte Metastasierung bis hoch in die Schilddrüse.

Bei den insgesamt 8 metastatischen Schilddrüsenmalignomen waren 3 histologisch gesichert, aber auch in den anderen Fällen handelte es sich mit der größten Wahrscheinlichkeit um sekundäre Schilddrüsentumoren.

7.) Rezidiv und Malignität

Es wird im folgenden nur von solchen Kranken die Rede sein, die bereits mit einem Rezidiv in unsere Klinik aufgenommen wurden und nicht von jenen Patienten, bei denen nach Aufnahme und Behandlung sich erneut ein Tumor entwickelte.

Die Gesamtzahl der in 11 Jahren durch die Klinik gegangenen Rezidivstrumen beträgt 137; in 33 % der Fälle (bei 45 Patienten) wurde ein Malignom gefunden. Bezogen auf die 162 malignen Strumen - in dieser Zahl sind die 45 Rezidive schon enthalten - sind es 28 %. Betroffen waren 29 Frauen und 16 Männer.

Bei 24 Patienten handelte es sich um das erste Rezidiv, bei 17 rezidivierte die Struma zum zweiten und bei 4 sogar zum dritten Mal.

Es stellt sich nun die Frage, ob bei diesen malignen Rezidiven nicht schon der erste Kropf bösartiger Natur war, aber verkannt wurde.

8 mal sicherte das histologische Ergebnis des ersten operativ entfernten Schilddrüsentumors dessen Malignität. Außerdem darf in weiteren 11 Fällen mit größter Wahrscheinlichkeit nachträglich auf die Malignität der primären Struma geschlossen werden; die Patienten gaben nämlich an, daß sie postoperativ bestrahlt worden seien, weil noch vor dem Rezidiv Metastasen auftraten, die sich unter dem Mikroskop als Metastasen einer Struma maligna erwiesen oder weil sich schon kurze Zeit nach der Strumektomie rasch ein Rückfallskropf gebildet hatte, der histologisch die Zeichen der Malignität hatte.

6 mal stand ein Zusammenhang der Malignität des Rezidives mit der Erststruma im Zweifel. Es mochte sich ebenso gut das erste Mal schon um etwas Malignes gehandelt haben, wie es auch völlig unabhängig davon zur Bildung eines entarteten Rezidivs gekommen sein konnte.

7 mal war es auf Grund eines jahrelangen freien Intervalls und Fehlen irgendwelcher verdächtiger Anhaltspunkte unwahrscheinlich, daß bereits das erste Mal ein Malignom vorgelegen hatte.

11 mal stieß man erst beim zweiten Rezidiv auf eine entartete Struma, wovon 2 mal schon eine Entartung des vorhergehenden ersten Rezidivs möglich war.

2 mal fiel erst beim dritten Rezidiv, also bei der histolo-

gischen Untersuchung des vierten Operationspräparates eine carcinomatöse Umwandlung des Schilddrüsengewebes auf, wenngleich hier die Häufigkeit der Rezidivbildung schon auf eine gewisse Entgleisung hinweist. Abnorme Wachstumstendenz ist ja eines der Kriterien bösartiger Tumoren.

Insgesamt kann nach unseren Erfahrungen gesagt werden, daß in etwa der Hälfte der Fälle schon von Anfang an eine Entartung vorlag, in der zweiten Hälfte sich dagegen kein Anhaltspunkt dafür finden läßt.

Die Dauer des freien Intervalls ist recht verschieden, wie die folgende Tabelle zeigt. Wenn auch kein direkter Vergleich zwischen den benignen und malignen Rezidiven angestellt werden kann, weil erstere mit 2/3 an der Zahl überwiegen, so ist doch ersichtlich, daß bei der Mehrzahl der benignen Rezidive ein größerer Zeitraum zwischen Erstoperation und erstem Rezidiv usw. liegt.

Tabelle 5

Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs und die Zahl der malignen und benignen Ein- und Mehrfachrezidive.

	1. Op. - 1.Rez.		1.Rez. - 2.Rez.		2.Rez. - 3.Rez.	
	mal.Rez.	ben.Rez.	mal.Rez.	ben.Rez.	mal.Rez.	ben.Rez.
unter 4 Wochen	4		1		-	
unter 1/2 Jahr	3		4		-	
unter 1 Jahr	1	15	-	10	1	2
nach 1 - 2 Jhr.	8		8		2	
" 3 - 5 "	8		4		-	
" 6 - 10 "	9	10	1	4	1	
" 11 - 15 "	2	19	1	5	-	1
" 16 - 20 "	3	20	1	1	-	
" 21 - 25 "	3	13	-	-	-	
" 26 - 30 "	3	1	-	2	-	
" 31 - 35 "	1	4	-	-	-	
" 36 - 40 "	-	10	1	-	-	

1 mal war es nach 18 Jahren noch zur Ausbildung eines vierten Rezidivs (benignes Rezidiv) gekommen.

Bei dreien dieser Fälle handelte es sich allerdings nicht um echte maligne Rezidive. Es waren zwar Rezidive vorhanden, die Entartung ging jedoch nicht von der Schilddrüse selbst aus, sondern die Schilddrüse war carcinomatös infiltriert von Tumorabsiedlungen, die ihren Sitz in anderen Organen hatten.

Der histologische Befund der rezidivierenden Schilddrüsenmalignome ist in 20 Fällen genau angegeben:

metastasierende Adenome	7 x
entdifferenzierte Carcinome	6 x
Struma Langhans	5 x
papilläres Carcinom	1 x
Fibrosarkom	1 x

V. Therapeutische Maßnahmen und Ergebnisse der Chirurgischen Klinik

Maßnahmen:

1.) Operiert wurden alle Patienten, bei denen keine zwingenden Gründe wie z. B. schlechte Kreislaufverhältnisse oder eine ausgedehnte Metastasierung eine Operation kontraindiziert erscheinen ließen. Ihr Umfang richtete sich nach Art und Ausdehnung des Lokalbefundes. Zunächst wurden die beiden Schilddrüsenarterien der befallenen Seite unterbunden und je nach Ausbreitung des Malignoms auch ein oder beide zuführenden Gefäße der anderen Seite. Soweit betroffen wurden die kleinen, dem Tumor direkt aufliegenden Halsmuskeln und der M. sternocleidomastoideus mitentfernt, 2 mal wurde eine Clavicula und 1 mal der infiltrierte Abschnitt des Oesophagus reseziert. Die Vv. jugulares externa und interna, der N. vagus oder der N. recurrens wurden geopfert, wenn sie von Tumorgewebe ummauert waren. Die V. ingularis interna darf nur auf einer Seite ausgeschaltet werden. Nach SAEGESSER würde eine beidseitige Unterbrechung zu einer hämorrhagischen Infarzierung des Gehirns führen.

1 mal sollte wegen Gefahr der Gefäßarrosion bei weiterer Röntgenbestrahlung die Arteria carotis communis unterbunden werden, wovon aber die Nervenklinik abriet, da die Hirnzirkulation dadurch bedroht wird.

Die jeweils erreichbaren Lymphknoten wurden entfernt, eine radikale Lymphdrüsenausräumung, und zwar der Schultergegend, wurde nur 1 mal ausgeführt.

Retrosternal reichende oder intrathorakal liegende, die Trachea komprimierende Anteile wurden unter sorgfältiger Schonung der abführenden Venen soweit als möglich reseziert. Nicht immer gelang das vom Hals aus, in einigen Fällen mußte das Sternum gespalten werden.

Das gesamte makroskopisch maligne erscheinende Gewebe wurde excidiert und, wo eine Abgrenzung möglich erschien, wenigstens die Trachea freipräpariert und der Hauptteil der Tumormasse entfernt, um eventuell eine ausreichende Radiojod-Speicherung zu erzielen oder eine Röntgennachbestrahlung

wirksamer zu gestalten. In diesen Fällen mußte von vornherein mit einem Rezidiv gerechnet werden, das sich auch fast immer ausbildete. Total wurde die Schilddrüse nie exstirpiert. Bei unseren 162 Kranken wurde 81 mal chirurgisch vorgegangen. 33 mal konnte der Tumor radikal entfernt werden, soweit das mit bloßem Auge zu beurteilen war. In einigen Fällen lag der Tumor noch intrakapsulär.

31 mal konnte die maligne Struma nur teilweise reseziert und für den Patienten nur eine gewisse Erleichterung z. B. der Atmung geschaffen werden.

Über den Operationsbefund der restlichen 17, auswärts operierten Kranken war nichts Näheres zu erfahren. Sie kamen nur zur Nachbestrahlung ins Röntgeninstitut.

Insgesamt 19 x mußte tracheotomiert werden, zum Teil bei der Operation, wenn sich die Trachea als malazisch erwies, oder im weiteren Verlauf der Erkrankung, wenn während einer, mit erheblichen Reaktionen einhergehenden Röntgenbestrahlung akute Atemnot einsetzte.

Ausschließlich chirurgisch behandelt wurden 25 Kranke; 6 mal war allerdings eine Nachbestrahlung vorgesehen, aber wegen postoperativer Komplikationen nicht durchführbar.

50 mal schloß sich an die Operation eine Röntgenbestrahlung an, die 8 mal wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden mußte. 4 mal wurde mit radioaktivem Jod nachbehandelt.

2 mal bestand die Therapie in einer Kombination von chirurgischen Maßnahmen, Jod 131-Gabe und zusätzlicher Röntgenbestrahlung.

2.) Röntgenbestrahlung

Eine Röntgenvorbestrahlung, die eine Knorpelnekrose von Kehlkopf und Trachea zur Folge haben kann, ging der Operation bei unseren Patienten nie voraus. Die Ansichten über eine Vorbestrahlung sind verschieden. Sie wird in unserer Klinik abgelehnt. Es gibt Autoren, die die Auffassung vertreten, daß eine Röntgenvorbestrahlung mit 2000 bis 3000 r über 2 Wochen in vielen Fällen das Malignom örtlich erst operabel macht und daß sie durch eine Devitalisierung der

Geschwulstzellen die Gefahr der Metastasierung intra operationem mindert (KLEIN, SAEGESSER). Eine erfolgreiche Röntgentherapie setzt natürlich voraus, daß der Tumor gut anspricht. Die Strahlensensibilität richtet sich nach der histologischen Form des Malignoms. Ganz grob kann gesagt werden, daß Schilddrüsentumoren umso empfindlicher auf die Röntgenbestrahlung reagieren, je weitgehender sie entdifferenziert sind. Umgekehrt verhalten sie sich bei der Jodspeicherung. Die metastasierenden Adenome speichern das radioaktive Jod am besten, während entdifferenzierte Blastome überhaupt keine Speicherung zeigen.

Die alleinige Röntgentherapie ist indiziert bei inoperablen Tumoren, wenn sich nach eingehender Untersuchung ein chirurgischer Eingriff als unmöglich herausstellt oder wenn das Operationsrisiko zu groß ist. Es ist zwar heute wesentlich verringert durch die gute Operations- und Narkosetechnik und durch die Möglichkeiten der antibiotischen Behandlung, aber es gibt doch noch eine Reihe solcher Fälle.

Es gibt zwei Möglichkeiten der Bestrahlung, die Stehfeldbestrahlung, mit der man eine homogene Herdbelastung erreicht, und die Pendelbestrahlung. Mit der Pendelapparatur kann unter Schonung der Oberfläche eine ziemlich hohe Herddosis erzielt werden. Häufig wurde von zwei Feldern aus bestrahlt. Zur Höhe der Dosierung gibt es keine absoluten Angaben; sie betrug meist 4000 r, zum Teil lag die verabreichte Strahlenmenge über, zum Teil unter diesem Wert. Die Einzeldosis reichte von 100 bis 250 r, in meist täglichen Sitzungen über 4 - 6 Wochen. Es wurde eine harte Strahlung verwendet von 180 bzw. 200 kV, 0,5 bzw. 1,0 Cu-Filterung und 20 mA. In vielen Fällen genügte eine Bestrahlungsserie nicht. Eine Wiederholung ist nach 2 bis 3 Monaten möglich (PAUL).

Bei einer Kombination von Röntgen- und Isotopenbehandlung muß die Radiojodgabe der Röntgenbestrahlung vorausgehen, weil im umgekehrten Fall die Speicherungsfähigkeit verloren geht.

Die Röntgentherapie wurde in der Chirurgischen Klinik

52 mal angewandt. 50 mal wurde nur bestrahlt (1 mal zusätzlich mit dem Betatron), davon mußte 3 mal die Bestrahlung vorzeitig abgesetzt werden. 2 mal waren die Voraussetzungen für eine Radiojod-Behandlung gegeben und diese auch geplant, wurde jedoch von den Angehörigen abgelehnt.

1 mal wurde die Röntgenbestrahlung mit Jod 131 kombiniert; 1 mal erfolgte eine Radiumspickung des Malignoms und anschließend daran eine Röntgenbehandlung.

Die Kombination mit Radium wurde besonders von de QUERVAIN bevorzugt (SAEGESSER), ist aber heute weitgehend in den Hintergrund getreten.

8 mal erfolgte die Bestrahlung im Riederinstitut, in allen anderen Fällen im Röntgeninstitut der Chirurgischen Klinik.

3.) Isotopenbehandlung:

Während die Kranken in unserer Klinik in den Jahren 1949 bis 1951 nur selten mit Jod 131 getestet wurden, wurde in den folgenden Jahren in steigender Zahl diese Untersuchung durchgeführt, sowohl aus diagnostischen als auch aus therapeutischen Gründen.

Die Wirkung der radioaktiven Isotopen setzt sich aus Beta- und Gamma-Strahlung zusammen. Während bei den diagnostischen Messungen mit radioaktivem Jod dessen Gamma-Komponente erfaßt wird, sind für die therapeutischen Wirkungen die Betastrahlen mit ihrer Reichweite von 2 bis 3 mm verantwortlich (SCHWIEGK).

Grundlage für die Therapie ist, daß sich im Einzelfall ein tragbares Verhältnis zwischen der den Tumor treffenden Strahlendosis und der Ganzkörperbestrahlung, die durch die ubiquitäre Verteilung des Jods bedingt ist, herstellen läßt. Bei 100 mC Jod 131 beträgt die Ganzkörperbestrahlung 80 bis 100 r. Die mittlere tödliche Dosis wird mit 400 r angegeben.

Die therapeutische Dosis liegt im allgemeinen bei 120 bis 150 mC, maximal bei 200 mC (etwa 2 mC / g Tumorgewebe).

Eine schlechte Jodspeicherung kann dadurch erhöht werden, daß man, wie schon erwähnt, möglichst viel Schilddrüsengewebe operativ entfernt oder durch Radioelimination, z. B.

eine einmalige Gabe von 80 mC Jod 131 ausschaltet. Bei der zweiten Methode kann es aber durch ein reizbedingtes plötzliches Ausschwemmen des noch gestapelten Hormons zu einer vorübergehenden Hyperthyreose kommen. Die Operation ist also vorzuziehen, weil sie Zeit gewinnen hilft und weil zugleich eine Korrektur der örtlichen Verhältnisse vorgenommen werden kann (KLEIN). Durch den Wegfall von inkretorisch tätigem Gewebe kommt es durch gesteigerte Bildung von thyreotropem Hormon durch die Hypophyse zu einer stärkeren Jod 131-Aufnahme in dem noch verbliebenen Schilddrüsengewebe. Auch die Metastasen können stärker speichern, weil auch sie eine Abhängigkeit von der Hypophysentätigkeit zeigen. Bei wiederholter Behandlung läßt sich eventuell auch eine bessere Ansprechbarkeit erzielen. Es gibt aber noch zwei weitere Möglichkeiten, eine Jod-Speicherung des Tumorgewebes zu veranlassen oder zu erhöhen; das ist die exogene Zufuhr von thyreotropem Hormor und die Verabreichung von antithyreoidalen Mitteln. RALL, MILLER, FOSTER, PEACOCK, RAWSON erzielten mit 1 bis 1,5 g Thiouracil/die bei 70 % (21 von 30) ihrer Kranken eine erhöhte Jodaufnahme.

Der Prozeß bei Zufuhr von thyreotropem Hormon dauert bis zu 2 Jahren und es besteht dabei die Gefahr des raschen Wachstums des Malignoms und die Gefahr der Metastasierung (CRILE, NUMBERGER). Die Thyreostatica haben den Nachteil, daß sie selbst carcinogen sind. Wir verwenden sie nicht. Günstig soll sich eine Thyreoidea sicca - Therapie vor der Behandlung mit Isotopen oder auch vor und nach Röntgenbestrahlung auswirken (CRILE).

Als Nebenwirkungen der Radiojodtherapie können Reizerscheinungen der Harnblase, des Magens und der Speicheldrüsen auftreten, bei jüngeren Frauen Amenorrhoen, außerdem Störungen von Seiten des hämatopoetischen Systems. Von SEIDLIN, YALOW und SIEGEL wird ein Todesfall an subakuter myeloischer Leukämie beschrieben. Wir beobachteten 1 mal eine Leukopenie.

Kontraindikationen sind: das Myxödem, ein hypoplastisches Knochenmark, eine Jodtherapie, die die Aufnahme von radioaktivem Jod auf Wochen blockiert.

Eine Behandlung mit Jod 131 wurde bei unseren Patienten 9 mal durchgeführt (bei einer Testung von 33 Patienten) und zwar meist in Verbindung mit der Operation oder Röntgenbestrahlung oder beidem.

1 mal wurde Radiojod gegeben und dann erst operiert, weil der zunächst als inoperabel imponierende Tumor nach Jod 131-Gabe eine gewisse Beweglichkeit erlangt hatte.

1 mal wurde ein Versuch gemacht ausschließlich mit Radiojod, da sowohl chirurgischerseits ein operatives Vorgehen als auch von den Röntgenologen die Bestrahlung abgelehnt worden war.

Die Dosierung war im einzelnen recht verschieden:

1 mal wurde schon bei 10 mC ein Leukocytenabfall auf 2.700 beobachtet, der sich wieder ausgleichen ließ. In diesem Fall hatte die verabfolgte geringe Menge von Jod 131 für den gewünschten Erfolg ausgereicht.

Ein Patient bekam eine einmalige Dosis von 40 mC.

1 mal wurden 4 mal je 80 mC gegeben, und zwar die zweite Dosis nach 4 Wochen, die dritte nach weiteren 3 Wochen und die vierte wieder 2 Wochen später.

In einem Fall wurde mit einer einmaligen Gabe von 100 mC nachbehandelt.

Bei 3 Patienten wurden 2 mal je 120 mC im Abstand von 14 Tagen verabreicht.

Die beiden noch fehlenden Fälle wurden nach Entlassung in einer auswärtigen Klinik noch mit radioaktivem Jod behandelt.

Zwei unserer mit Isotopen behandelten Kranken leben noch nach 2 bzw. 2 1/2 Jahren und befinden sich einmal in gutem und einmal in leidlichem Allgemeinzustand.

Eine zusätzliche cytostatische Therapie wurde nur bei 6 der insgesamt 162 Kranken betrieben (vor allem mit E 39).

4.) Palliativmaßnahmen

Es müssen noch 27 Fälle besprochen werden, von denen 9 unbehandelt nach Hause entlassen wurden. Die palliative Therapie

bei den 18 Kranken fiel ganz verschieden aus:

6 mal wurden zur Erleichterung der Atmung einige Röntgenbestrahlungen verabreicht. Eine Röntgentherapie war von vornherein hoffnungslos.

5 Patienten wurden symptomatisch behandelt mit Vitaminen, vor allem dem Vitamin B-Komplex und mit schmerzlindernden Mitteln.

3 mal mußte eine Witzelfistel angelegt werden, 2 mal wurde tracheotomiert.

2 mal war es unter der Röntgenbehandlung zur Gefäßarrosion gekommen und die Patienten wurden zur Blutstillung in unsere Klinik verlegt.

Soweit unsere Maßnahmen zur Behandlung der malignen Struma.

Tabelle 6

Ergebnisse

Aufnahmejahr und Therapie	Gesamtzahl	Zahl der ohne sicheres Rezidiv Lebenden	mit Rezidiv oder Metastasen lebend	verstorben	unbekannt
1949	18	2	1	13	2 (1+)
1950	21	5	-	14	2
1951	20	2	1	11	6 (4+)
1952	13	1	1	10	1
1953	17	2	1	14	-
1954	13	-	2	10	1 (1+)
1955	9	1	-	8	-
1956	19	2	-	15	2
1957	11	4	1	6	-
1958	7	1	1	3	2 (1+)
1959	14	3	4	7	-

Von den 162 Patienten ist bei 16 das weitere Schicksal unbekannt, das heißt bei 7 darf der letale Ausgang der Erkran-

kung als gewiß angesehen werden, weil sie in einem desolaten Zustand nach Hause entlassen wurden.

35 Kranke leben noch, 23 ohne sicheres Rezidiv oder Metastasen, 12 mit Rezidiv und/oder Metastasen. Die Behandlung dieser 35 Patienten gestaltete sich folgendermaßen:

Operation und Röntgennachbestrahlung 19 mal
ausschließlich Röntgenbestrahlung 13 mal
Operation und Jod 131, Jod 131 und Röntgentherapie, Operation und Röntgenbestrahlung und Jod 131 je 1 mal.
Bei 25 war die Diagnose histologisch gesichert (davon 2 mal Benignität, 1 mal keine sichere Entscheidung möglich, 2 mal beginnende Malignität).

Von diesen 35 Patienten geht es 20 recht ordentlich, 10 befinden sich in einem mäßigen Allgemeinzustand mit Angst- und Beklemmungsgefühlen und Atemnot, 5 Kranken geht es sehr schlecht.

111 Patienten sind im Laufe der 11 Jahre verstorben: 98 an Kachexie als Folge des Tumors und der Metastasen, 6 an postoperativer Bronchopneumonie. 7 mal stand die Todesursache in keinem Zusammenhang mit dem Schilddrüsenmalignom: 2 Patienten kamen durch eine Lungenembolie ad exitum, 2 mal führte ein Apoplex bei Hypertonie zum Tode, 1 mal eine Gasvergiftung. 2 mal stellte sich (aus uns nicht bekannter Ursache) ein Ileus ein mit Peritonitis, woran die Patienten starben.

Die Überlebenszeiten vom Beginn der Behandlung an bis zum Tode bei den 111 Fällen sind aus der Tabelle ersichtlich.

Tabelle 7

Überlebensdauer vom 1. Behandlungstag an bis zum Tode

bis zu 1 Monat	34	31 %
bis zu 3 Monaten	21	19 %
bis zu einem halben Jahr	12	11 %
1/2 bis 1 Jahr	13	12 %
1 bis 2 Jahre	8	
2 bis 3 Jahre	9	
3 bis 4 Jahre	4	
4 bis 5 Jahre	je 3	
5 bis 6 Jahre		
6 bis 7 Jahre	je 2	
7 bis 8 Jahre		

Im ersten Jahr sind bereits 73 % verstorben, davon 31 % schon in den ersten 4 Wochen. Nach 5 Jahren betrug der Prozentsatz der Verstorbenen 94. Die längste Überlebenszeit lag bei 7 1/2 Jahren. Als durchschnittliche Überlebenszeit errechnete sich aus den obigen Zahlen etwa ein Jahr.

Bei 91 Patienten konnten der Beginn der Krankheit eruiert und somit genauere Angaben über die Dauer der Erkrankung gewonnen werden.

Hier beträgt die Zahl der im ersten Jahr Verstorbenen 46 % und die der in 5 Jahren Verstorbenen 82 %. Die längste Überlebenszeit wurde mit 12 Jahren erreicht. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 2 1/4 Jahre.

Nähere Angaben auf der folgenden Tabelle

Tabelle 8

Dauer der Erkrankung vom Beginn bis zum Tode.

unter 6 Monaten	23	25 %	
1/2 bis 1 Jahr	19	21 %	
1 bis 2 Jahre	je 12		82 %
2 bis 3 Jahre			
3 bis 4 Jahre	5		
4 bis 5 Jahre	4		
5 bis 6 Jahre	6		
6 bis 7 Jahre	3		
7 bis 8 Jahre	1		
8 bis 9 Jahre	3		
9 bis 10 Jahre	1		
10, 12 Jahre	je 1		

VI. Theoretische und an Hand unseres Materials praktisch gewonnene prognostische Schlüsse

In ihren Grundzügen wird die Therapie des Schilddrüsenmalignoms heute ziemlich einheitlich gehandhabt und besteht in einer Kombination von chirurgischen und strahlentherapeutischen Maßnahmen. Auf die Operation soll nach Möglichkeit nicht verzichtet werden. Der Begriff der Operabilität ist nicht fest zu umreißen. Die Fortschritte der modernen Chirurgie haben es mit sich gebracht, daß früher inoperable Fälle doch noch in die operablen einbezogen werden können. Operabilität ist aber nicht der Radikaloperation gleichzusetzen. Der Verzicht auf Radikalität läßt unter Umständen eine Operation als palliative Maßnahme mit Hinsicht auf die Chance einer Lebensverlängerung immer noch sinnvoll und berechtigt erscheinen. Wie zahlreiche Beobachtungen lehren - auch wir konnten einige solche Fälle beobachten - sind derartige Operationen öfter von längeren oder sogar langen Remissionen gefolgt, selbst wenn bereits Fernmetastasen vorhanden waren. Unter den eigenen Fällen wurde einmal trotz Nachweis von Lungenmetastasen eine Überlebenszeit von 8 Jahren erreicht. In allen anderen Fällen war die Prognose bei Vorhandensein von Metastasen nicht günstig.

Warum Metastasen oder Tumorreste viele Jahre hindurch inaktiv bleiben oder sich zurückbilden können, ist noch nicht geklärt. Jedenfalls soll nach Meinung verschiedener Autoren die Operationsindikation auch bei solchen Kranken gestellt werden, die im strengen Sinne nicht radikal zu operieren sind (KLEIN, ECKMANN). Drüsenmetastasen sollten gleichzeitig mitentfernt werden.

Eine vorbeugende Tracheotomie ist angezeigt bei Kranken, bei denen zu befürchten ist, daß durch die postoperative Bestrahlung mit hohen Röntgendosen eine Schwellung der Trachea eintritt (LAHEY, HOOVER).

WARD richtet sich bei der Art des operativen Vorgehens nach dem histologischen Typ des Carcinoms, der durch Schnellschnitt gefunden werden kann. Er fand bei einem Carcinom, das in einem Lappen lokalisiert war (bei 293 Fällen) in

30 % bei den papillären, in 35 % bei den follikulären Typen (metastasierende Adenome und wuchernde Struma Langhans) und in 60 % bei den entdifferenzierten Arten eine Infiltration auch des zweiten Lappens. Aus diesem Grund und auf Grund verschiedener Ausbreitungstendenzen vertritt er den Standpunkt, daß beim Schilddrüsenkrebs grundsätzlich eine totale Thyreoidektomie angezeigt sei. Beim papillären Adenocarcinom mit Befall der regionären Lymphknoten sollte nach seiner Auffassung eine Resektion der Halsweichteile der tumortragenden Seite angeschlossen werden. Bei den anaplastischen Tumoren hält er es allerdings für fraglich, ob mehr als eine radikale Resektion des betroffenen Gebietes gerechtfertigt ist.

Auch verschiedene andere Autoren sind mit WARD der Ansicht, daß die einzig adaequate Therapie für das Schilddrüsenmalignom die totale Thyreoidektomie ist und sogar die Ausräumung der entsprechenden Lymphknotenregionen (MARTIN; SHALLOW, WAGNER und COLCHER; SHANDS; WELCH, HELLWIG, CHESKY, MC. CUSKER).

Bei der "radical neck dissection" reicht das Operationsgebiet von der Clavicula bis zur Schädelbasis und von der vorderen Halsmitte bis zum vorderen Rand des M. trapezius. Das Platysma wird immer vollständig entfernt. Je nach Art des Befundes erstreckt sich die Operation bis unterhalb des M. omohyoideus, der in einzelnen Fällen zusammen mit dem M. sternocleidomastoideus reseziert wird (HUFFMAN und LIERle).

ZAUNBAUER und WOLF sind der Auffassung, daß bei epithelialen Geschwülsten der Schilddrüse der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns wichtiger sei als der histologische Befund.

In unserer Klinik richtete sich die Art des Eingriffs nicht nach dem histologischen Typ des Malignoms, sondern nach dem örtlichen Befund. Ein Schnellschnitt, der in einigen Fällen angefertigt wurde, hatte nur den Zweck, einen bestehenden Verdacht zu bestätigen bzw. die Malignität auszuschließen. Die Radikalität war unterschiedlich, infiltriertes Nachbargewebe, Muskeln, Nerven, Gefäße wurden entfernt, ebenso die befallenen Lymphknoten der Umgebung; nur 1 mal wurde die

ganze Schultergegend radikal von Lymphdrüsen befreit; eine Totalexstirpation der Schilddrüse wurde nie durchgeführt.

Wenn man den Krankheitsverlauf unserer Patienten verfolgt, so darf daraus geschlossen werden, daß eine beidseitige Thyreoidektomie wohl auch keine anderen Ergebnisse nach der positiven Seite hin gebracht hätte.

Eine Totaloperation zur Erzwingung der Radiojod-Speicherung wird in unserer Klinik abgelehnt, weil die Zerstörung des noch vorhandenen Gewebes ja nicht eine ausreichende Speicherung garantiert.

Nicht nur bei uns, bei vielen Autoren stößt das ausgesprochen radikale Vorgehen mit Thyreoidektomie, neck dissection, womöglich auch noch Lymphknotenausräumung des vorderen Mediastinums auf Widerspruch. HUBER nennt sie "ultraradikale" Operationsvorschläge. Er weist darauf hin, daß manche Fälle auch bei weniger ausgedehnter, gelegentlich sogar sicher nicht radikaler Operation erstaunlich lange Lebenszeiten aufweisen. Er gibt bei 310 eigenen Fällen, die nur mit Hemithyreoidektomie und gelegentlich (bei eindeutiger Indikation) durch Totalexstirpation und Drüsenausräumung behandelt wurden, in 50 bis 55 % 5-Jahres-Heilung an. Daß eine präoperativ als solche erkennbare Struma maligna keine Aussicht auf Dauerheilung habe, stimme nicht. HUBER meint, daß die Frage ob rezidivfrei oder nicht, mehr ein biologisches als ein operativ-technisches Problem sei (ebenso HOAGLAND, BOYSEN, FOUNTAIN, NICHOL, BOWERS).

Vielfach wird heute eine generelle subtotale Strumektomie als Carcinomprophylaxe bei allen nodulären und seitlich abirrenden Strumen empfohlen zur Verbesserung der Prognose dieser Krankheit. Eine Gefahr bestehe nicht darin, daß ein Adenom bösartig wird, sondern daß es bösartig ist. Einer Operation aus kosmetischen Gründen sollte stets stattgegeben und unauffällige Knoten entsprechend nur enukleiert werden. Vertreter dieser Auffassung sind SHALLOW, WAGNER, COLCHER und WOLF, Gegner ATTIE, HORST, PETERSEN und ZUKSCHWERDT. Sie empfehlen die Sicherheitsoperation bei nodulären Strumen mit sogenannten kalten bzw. auch warmen Bereichen im Szintigramm.

Eine alleinige chirurgische Therapie bringt wesentlich schlechtere Ergebnisse als die Kombination mit einer Röntgennachbestrahlung, die nach Möglichkeit schon am 5. bis 6. Tag post operationem eingeleitet werden soll, da nach kurzer Zeit bereits Rezidive beobachtet wurden.

Eine alleinige Röntgentherapie oder in Verbindung mit der Radiojodtherapie ist nur dann indiziert, wenn auf keinen Fall die Operation verantwortet werden kann. Je nach Beeinträchtigung der Haut wird eine allgemeine Stehfeld- oder Pendelbestrahlung, bei einzelnen Knoten am Hals eventuell eine Nahröhrenbestrahlung durchgeführt.

Die Behandlung mit Jod 131 wird nicht sehr häufig angewandt, weil eben der Prozentsatz der speichernden Schilddrüsenmalignome sehr gering ist und ein wirklicher therapeutischer Effekt nur in 1 bis 2 % der Fälle erzielt wird. Die Vorteile der Isotopenbehandlung bestehen darin, daß bei Anreicherung von Jod 131 und damit erhöhter Strahlenwirkung in dem noch hormonaktiven Gewebe das umliegende normale Gewebe weitgehend geschont wird. Jod 131 sendet nur zu 10 % Gamma- und zu 90 % Beta-Strahlen aus, die nur ein geringes Durchdringungsvermögen haben.

Es wurden bereits in seltenen Fällen Regressionen von Lungen- und Konsolidierungen von Knochenmetastasen beobachtet. Wir konnten in einem Fall durch Operation und Radiojodtherapie eine bis jetzt, d. h. seit 2 Jahren andauernde Heilung erzielen und 1 mal eine jetzt über 2 1/2 Jahre anhaltende Besserung bei leidlichem Allgemeinbefinden.

Es sei noch ganz kurz einiges über die Therapie und Prognose der einzelnen Formen maligner Strumen gesagt.

Das metastasierende Adenom erkennt man ja nur an seinen Metastasen, so daß es unmöglich ist, das Mutteradenom durch eine Totalexstirpation unschädlich zu machen. Eine örtliche Nachbestrahlung des operierten Primärtumors ist nicht notwendig. Die Metastasen sollten nach Möglichkeit entfernt und nachbestrahlt werden, weil sie auch als Streuherde wirken (SAEGESSER).

Das Papillom ist prognostisch günstig, kommt aber bei uns selten vor, im eigenen Krankengut 2 mal.

Die Prognose der wuchernden Struma Langhans ist auf die Dauer gesehen schlecht. Von den 11 eigenen Patienten mit einem Malignom vom Typ der Langhans-Struma leben nur noch zwei, bei denen das Malignom in seinem Anfangsstadium diagnostiziert worden war.

Sarkome (und Hämangioendotheliome) können nach Auffassung der Chirurgischen Klinik in Übereinstimmung mit anderen Autoren weder durch Operation noch durch die Röntgenbestrahlung und überhaupt nicht durch die Isotopenbehandlung in überzeugender Weise beeinflußt werden. Die Überlebenszeiten liegen bei unseren Patienten alle unter 1/2 Jahr, vom Beginn der Erkrankung an gerechnet.

Neuerdings werden auf die Hormonbehandlung der malignen Strumen Hoffnungen gesetzt. Einer unserer Patienten wurde vor Einweisung in unsere Klinik erfolglos mit Sexualhormonen behandelt.

Die erhebliche Zahl der letal ausgegangenen Fälle des eigenen Krankengutes ist zu einem kleinen Teil, nämlich bei den foudroyant verlaufenden sarkomatösen Strumen auf die Bösartigkeit dieser Tumoren zurückzuführen. Zum größten Teil gehen diese Ergebnisse aber doch wohl auf Kosten der späten Diagnosestellung.

Wenn die radioaktiven Isotopen die in sie gelegten Hoffnungen in therapeutischer Hinsicht bei der Struma maligna bisher nicht erfüllt haben, so leisteten sie doch in letzter Zeit wertvolle diagnostische Hinweise. Es ist zu hoffen, daß noch bessere Methoden gefunden werden, die in Zukunft eine Frühdiagnose gestatten, damit eine rechtzeitige entsprechende Therapie und somit günstigere Prognose dieser schrecklichen Krankheit ermöglichen.

Abschließend möchte ich Herrn Priv. Doz. Oberarzt Dr. Dr. S. Karnbaum für die Themenstellung und die wertvollen Anregungen aufrichtig danken.

Gleichzeitig gilt mein Dank den Mitarbeitern der Röntgenabteilung für die Überlassung der einschlägigen Fälle und die freundliche Unterstützung, sowie Herrn Dr. J. Hüppe vom Riederinstitut für die Möglichkeit radiologische Befunde einzusehen.

Literaturverzeichnis

ACKERMANN N.B., SHAHON D.B., MARVIN J.F.; The diagnosis of the thyroid cancer with radioactive phosphorus. Surgery 47/615 (1960)

ATTIE J.N.; Surgery of the thyroid gland. Recent advances in medicine and surgery. N.Y. State J. Med. 58/548 (1958)

BALMES A., THEVENET A.; Les métastases thyroïdiennes du cancer bronchique. Poumon et Coeur 11/1013 (1955)

BEAHRS O.H.,GINSBERG R.L., MILLER G.E.; Metastatic hypernephroma of the thyroid gland. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 28/205 (1953)

BECK E.; Über die Prognose der operierten Struma maligna Zbl. Chir. (1955)/1513

BERARD L., DUNET Ch.; zit. nach KLEIN E.

BIELSCHOWSKY F., GRIESBACH W.E., PURVES, MONEY W.L., RAWSON R.W., MORRIS H.P.; zit. nach BÜNGELER W. und DONTENWILL W.

BIRCHER E.; Das Kropfproblem. Medizinische Praxis Band 23, Dresden - Leipzig 1937

BLACK B.M.; Surgical treatment of carcinoma of the thyroid gland. J. Clin. Endocrin. 9/1422 (1949)

BORDASCH F.; Zur Struma maligna. Zbl. Chir. 75/1649 (1950)

BORNHAUSER S.; Zur Geschichte der Schilddrüsen- und Kropfforschung im 19. Jahrhundert. Sauerländer Verlag Aarau 1951

BRUNNER C.; Schweiz. med. Wschr. (1953)/54

BÜNGELER W., DONTENWILL W.; Hormonell ausgelöste geschwulstartige Hyperplasien, hyperplasiogene Geschwülste und ihre Verhaltensweise. Dtsch. med. Wschr. 84/1885 (1959)

CHRISTENSEN E., BERTELSEN A.; On papillary carcinoma of the thyroid and "lateral aberrant glands". J. Internat. Chir. 9/474 (1949)

CLARK D.E.; Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. J. Amer. Med. Assoc. 159/1007 (1955)

COHEN E.A., HYMAN C.; Carcinoma of the thyroid in children. Amer. Surgeon 23/240 (1957)

COHNHEIM J.; zit. nach KLEIN E.

COLIEZ R., TUBIANA M., DUTREIX J.M., LAUGIER A.; La place de l'iode radioactif dans le diagnostic et le traitement du cancer de la thyroïde. Résultats de l'étude de 168 cas. Bull. Assoc. franç. Etude Cancer 47/218 (1956)

CRILE G. jr.; Surg. Gyn. Obstetr. 91/168 (1941). - Ders. Treatment of papillary carcinoma of the thyroid with lateral cervical metastases. Amer. J. Surg. 80/419 (1950). - Ders. Treatment of tumours of the thyroid with divided doses of radioactive iodine. Amer. J. Roentgenol. 65/415 (1951). - Ders. Carcinoma of the thyroid in children. Ann. Surg. 150/959 (1959)

CRILE G. jr., WILSON D.H.; Transformation of a low grade papillary carcinoma of the thyroid to an anaplastic carcinoma after treatment with radioiodine. Surg. Gynec. Obstetr 108/375 (1959)

DALGAARD J.B., WETTELAND P.; Lateral cervical thyroid metastases. A follow-up study of 39 cases (Aberrant thyroid tissue I). Acta chir. scand. 111/431 (1956)

DARGENT M., GUINET P.; The early stages of thyroid carcinoma. Brit. Med. J. 4794/1122 (1952)

DICK A., KELLET H.S.; Reticulosarcoma of the thyroid gland. Brit. J. Surg. 39/257 (1951)

DINSMORE R.S., DEMPSEY W.S., HAZARD J.B.; Lymphosarcoma of the thyroid gland. J. Clin. Endocrin. 9/1043 (1949)

DOBYNS B.M.; Surg. etc. 93 (1951); zit. nach KLEIN E.

DOERING P.; Die radiologische Abbildung der Schilddrüse nach Gabe von Radiojod. Das ärztliche Panorama, Mai 1961

DUERST Joh.-U.; Die Ursachen der Entstehung des Kropfes. Verlag H. Huber, Bern 1941

DUNHILL, BARTHELS; zit. nach DARGENT M. und GUINET P.

ECKMANN L.; Operabilität und Indikation beim fortgeschrittenen Carcinom. Münch. med. Wschr. (1956)/1160

EICKHOFF W.; zit. nach BÜNGELER W. und DONTENWILL W.

v. EISELSBERG A.; Arch. Chir. (1894)/48

ELLIOTT R.H.E. jr., FRANTZ V.K.; Metastatic carcinoma masquerading as primary thyroid cancer. A report of authors' 14 cases. Ann. Surg. 151/551 (1960)

ENDERLEN E., HOTZ G.; zit. nach KREINER W.M.

EPPLE S.M.; Über den Rezidivkropf. Zbl. Chir. 75/33 (1950)

ESSIGKE G.; Ein Beitrag zur Struma maligna im Kindesalter. Wiss. Z. Univ. Jena, Math.-nat. Reihe 4/167 (1955)

EWING J.; zit. nach SAEGESSER M. (1957)

FIEDLER B., MENKE H.; Beitrag zur Struma maligna. Zbl. Chir. 78/401 (1953)

FONTANA P.F.; Considerazioni su due casi di sarcoma della tiroide. Rev. Pat. Clin. 14/646 (1959)

FUCHS R.; Verbreitung des Schilddrüsenkrebses in Bayern. Z. Krebsforschung 56/363 (1949)

FURR W.E. jr., CRILE G. jr.; Struma lymphosarcoma: clinical manifestations and response to therapy. J. Clin. Endocrin. a. Metabolism 14/79 (1954)

GOLDBERG R.C., CHAIKOFF I.L.; Induction of thyroid cancer in the rat by radioactive iodine. Arch. of Path. 53/22 (1952)

GRUBER, POLLARD, HINTERSTOISSER; zit. nach CHRISTENSEN E. und BERTELSEN A.

GULLOTTA F.; Considerazioni anatomo-isto-patologiche sul linfosarcoma della tiroide. Arch ital. Pat. Clin. Tumori 2/49 (1958)

GUMPEL F.; Schädelmetastase einer malignen Struma. Zbl. Chir. 77/831 (1952)

v.HARNACK G.-A.; Angeborene Schilddrüsenstörungen. Genetische und peristatische Entstehungsursachen. Dtsch. med. Wschr. (1957)/650

HARTMANN G.; Über bösartige, scheinbar primäre Schilddrüsengewächse. Wien. klin. Wschr. (1958)/295

HAUBOLD H.; Der Kropf, eine Mangelerkrankung. Find Verlag Stuttgart-Plieningen 1955

HAUBOLD H., LACKNER F.; Diagnostische und therapeutische Probleme der inneren Behandlung des Erwachsenenkropfes mit Vitamin-A Präparaten. Ärztl. Forsch. 5,I/34 (1951)

HAYLES A.B., KENNEDY R.L.J., BEAHRS O.H., WOOLNER L.B.; Carcinoma of the thyroid gland in children. Amer. J. Dis. Childr. 90/705 (1955)

HEILMEYER L., MÜLLER W.; Die autoantikörperbedingte Thyreoiditis. Dtsch. med. Wschr. 85/701 (1960)

HEPTINSTALL R.H., EASTCOTT H.H.G.; Hashimoto's disease. Struma lymphomatosa. Brit. J. Surg. 41/471 (1954)

HETTCHE H.O.; Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe der Struma. Lehmann Verlag München 1954

HOAGLAND P.W., BOYSEN A.M., FOUNTAIN E.B., NICHOL W.W., BOWERS W.F.; Carcinoma of the thyroid: rational course of therapy and results in 75 patients. Amer. J. Surg. 99/908 (1960)

HOFER O.; Spontanblutung aus einer Oberkiefermetastase führt zur Diagnose eines Hämangioendothelioms der Schilddrüse. Österr. Z. Stomatol. 55/221 (1958)

HORST W., PETERSEN J., ZUKSCHWERDT L.; Chirurgie und Radiologie in der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen. Med. Klin. 54/549 (1959)

HORST W., KRAMER S.; Strahlentherapie 94/169 (1954)

HUBER P.; Über maligne Rezidive nach der Operation primär nicht maligner Strumen. Krebsarzt 11/14 (1956). - Ders. Die Grenzen der Operabilität beim Schilddrüsencarcinom. Langenbecks Arch. klin. Chir. 292/878 (1959)

HUFFMAN W.C., LIERLE D.M.; Neck dissections. Plast. Reconstr. Surg. 11/115 (1953)

JANTSCH M.; Der Kropf und seine Behandlung (eine geschichtliche Übersicht). Deuticke Verlag Wien 1948

KINGSBURY H.A.; Surgical treatment of the cancer of thyroid. Amer. Surgeon 22/847 (1956)

KIRCHMAIR W.; Das knochenbildende Sarkom der Schilddrüse. Zbl. Path. 88/188 (1951)

KLEIN E.; Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. Ärztl. Wschr. 12/783 (1957)

KÖHN K.; Über besondere, an die Namen Riedel, de Quervain und Hashimoto geknüpfte Formen (entzündlicher) Schilddrüsenerkrankungen. Ärztl. Wschr. (1956)/752

KRACHT J.; Über Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Nebennierenrinde. Virchows Arch. 323/629 (1953)

KREINER W.M.; Zur Technik der Kropfoperation. Springer Verlag Wien 1952

LAHEY F.H., HOOVER W.B.; Tracheotomy after thyroidectomy. Ann. Surg. 133/65 (1951)

LENNON B.; J. Clin. Endocrin. 8 (1948) und 11 (1951)

MARTIN H.; The surgery of thyroid tumours. Cancer 7/1063 (1954)

MEISENBURG J.; Zur Frage der Wandlung des mitteldeutschen Kropfbildes in den letzten Jahren. Zbl. Chir. 77/2351 (1952)

MESSINETTI S., TOMMASEO T.; Il reticulosarcoma della tiroide. Ann. ital. Chir. 34/25 (1957)

MOERSCH R.N., DEVINE K.D., WOOLNER L.B., JUDD E.S. jr., SCHMIDT H.W.; Hemoptysis in cancer of the thyroid. J. Thorac. Surg. 31/329 (1956)

MOORE G.E., WALKER W.W.; Metastatic hypernephroma of the thyroid gland with subsequent thyroidectomy, nephrectomy, and resection of pulmonary metastases. Surgery 27/929 (1950)

MOORE J.R., Mc KENZIE A.D.; Thyroid cancer in children. Canad. Surg. 2/175 (1959)

MORTENSEN J., WOOLNER L.B., BENNETT W.A.; Secondary malignant tumours of the thyroid gland. Cancer 9/306 (1956)

NISSL R.; Differentialdiagnose und Therapie des metastasierenden Adenoms. Radiol. Austriaca 5/91 (1952)

NUMBERGER J., FREY K.; Referat "Diagnostik und Therapie der Struma maligna". April 1961

OSTAPOWICZ G., RAMTHUN H.-J.; Lebensaussichten der Struma maligna. Strahlentherapie 103/298 (1957)

PABST H.-W.; zit. nach NUMBERGER J.

PAUL O.; Zur Strahlentherapie der Struma maligna. Strahlentherapie 99/354 (1956)

PEMBERTON O.H.J.; zit. nach D'ARGENT M. und GUINET P.

POCHIN E.E., HILTON G., MYANT N.B., HONOUR A.J., CORBETT B.D.; The indications for radioiodine treatment of thyroid carcinoma. Brit. Med. J. 4794/1115 (1952)

POMMRICH H.; Spätmetastasierung eines Schilddrüsenadenoms. Zbl. Chir. 84/1069 (1959)

de QUERVAIN F.; Die Struma maligna. Neue Dtsch. Chir. 64 (1941)

RALL J.E., MILLER W.N., Foster Ch.G., PEACOCK W.C., RAWSON R.W.; The use of thiouracil in the treatment of metastatic carcinoma of the thyroid with radioiodine. J. Clin. Endocrin. 11/1273 (1951)

RANSTRÖM S.; Malignant lymphoma of the thyroid and its relation to Hashimoto's and Brill Symmers' disease. Acta chir. scand. 113/185 (1957)

RAVDIN R.G.; Cancer of the thyroid. Amer. J. Med. Sci. 227/201 (1954)

RAWSON R.W., SKANSE B.N., MARINELLI L.D., FLUHARTY R.G.; Radioactive iodine. Its use in studying certain functions of normal and neoplastic thyroid tissues. Cancer 2/279 (1949)

RICHARD M.; Die Rezidivstruma. Schweiz. med. Wschr. 4 (1951)

RICKLES J.A.; Carcinoma of the thyroid gland in children. Amer. J. Surg. 74/8 (1947)

ROHR H.; Hirn- und Rückenmarksläsionen durch metastasierende Kolloidstrumen. Acta neurochir. 6/93 (1958)

ROSS D.E.; Cancer of the thyroid gland. Surg. etc. 103/171 (1956).- Ders. Cancer of the thyroid gland in children. Surg. etc. 104/433 (1957)

SAEGESSER M.; Schilddrüse, Jod und Kropf. Klinische und experimentelle Untersuchungen. Schwabe Verlag Basel 1939. - Ders. Der Kropf und seine Behandlung. Enke Verlag Stuttgart 1957

SAITMACHER H.; Die Behandlung der Struma maligna unter besonderer Berücksichtigung der Strahlenbehandlung. Strahlentherapie 90/242 (1953)

SEIDLIN S.M., YALOW A.A., SIEGEL E.; Blood radiation dose during radioiodine therapy of metastatic carcinoma. Radiologie 63/797 (1954)

SCHEICHER A.; Referat "Diagnostik und Therapie der Struma maligna". April 1961 (siehe NUMBERGER J.)

SCHERER E., FIEBELKORN H.-J., GÖBEL B.; Beitrag zur Klinik, Prognose und Therapie der Struma maligna. Strahlentherapie 100/34 (1956)

SCHWIEGK H. u.a.; Künstliche Radioaktivität in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

SHALLOW Th.A., WAGNER F.B. jr., COLCHER R.E.; Cancer of the thyroid gland. Clinical analysis and evaluation of therapy in 144 patients. Surgery (1956)/252

SHANDS W.C.; Radical neck dissections in the management of head and neck carcinoma. Amer. Surg. 25/458 (1959)

SIMPSON W.M.; zit. nach KLEIN E.

SKLAROFF D.M.; Metastatic carcinoma of rectum to the thyroid gland. Correlation with radioactive iodine studies. Arch. Surg. 68/117 (1954)

SOKAL J.E.; Occurence of thyroid cancer. New England J. Med. 249/393 (1953)

SONNTAG E.; Grundriß der gesamten Chirurgie 1949

TERRACOL J., FABRE L., CAMPS F., NICHET L.; Les goitres endotrachéaux et endolaryngés. Ann. Chir. 13/979 (1959)

THALMANN A.; Schweiz. med. Wschr. 84 (1954)

UHLMANN E.M.; Cancer of the thyroid and irradiation. Amer. Med. Assoc. 161/504 (1956)

UNDERWOOD Ch.R., ACKERMANN L.V., ECKERT Ch.; Papillary carcinoma of the thyroid. An evaluation of surgical therapy. Surgery 43/610 (1958)

WALTHARD B.; Krebsforschung und Krebsbekämpfung 34 (1955)

WARD G.W., HENDRICK J.W., CHAMBERS R.G.; Carcinoma of the thyroid gland. Ann. Surg. 131/473 (1950)

WARD R.; New concepts in the treatment of carcinoma of the thyroid. J. int. coll. Surg. 32/186 (1959). - Ders. Surgery 16/738 (1944). - Ders. J. Clin. Endocrin. 9/1031 (1949). - Ders. zit. nach SCHERER E. u.a.

WARREN Sh., ALVIZOURI M., COLCOCK B.P.; Carcinoma of the thyroid in childhood and adolescence. Cancer 6/1139 (1953)

WEBSTER R., HOWARD R.; Papillary adenocarcinoma of the thyroid (So-called "lateral aberrant thyroid"). Austral. a. New Zealand J. Surg. 24/1 (1954)

WEGELIN C.; Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie 8/241

WEINGÄRTNER L.; Metastasierendes Schilddrüsenadenom (Ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Miliartuberkulose). Mschr. Kinderheilk. 107/449 (1959)

WELCH J.W., HELLWIG C.A., CHESKY V.E., Mc CUSKER E.N.; Thyroid cancer and its treatment. Surg. Gynec. Obstet. 109/27 (1959)

WILLIS; zit nach SKLAROFF D.M.

WILSON G.M., KILPATRICK R., ECKERT H., CURRAN R.C., JEPSON R.P., BLOMFIELD G.W., MILLER H.; Thyroid neoplasms following irradiation. Brit. med. J. Nr. 5102/929 (1958)

WINSHIP Th.; Carcinoma of the thyroid in childhood. Pediatrics 18/459 (1956)

WOLF W.; Zur Kropfdegeneration. Zbl. Chir. 82/303 (1957)

WOODRUFF R.; Papillary carcinoma of the thyroid.
Amer. Surgeon 22/399 (1956)

WOOLNER L.B., LEMMON M.L., BEAHRS O.H., BLACK B.M., KEATING F.R. jr.; Occult papillary carcinoma of the thyroid gland: a study of 140 cases observed in a 30-year period.
J. Clin. Endocrin. 20/89 (1960)

ZAUNBAUER W.; Über Struma maligna. Wien. med. Wschr. (1952)/993

Lebenslauf

Am 29. Januar 1937 in Augsburg geboren, wurde ich im Hause meines Vaters des Werkmeisters Georg Schuhmacher und seiner Ehefrau Sofie geb. Larice erzogen. Nach Besuch von 4 Klassen Volksschule kam ich 1947 an das Realgymnasium der Englischen Fräulein in Augsburg. Dort habe ich im Juni 1956 die Reifeprüfung abgelegt.

Nach einem 8-wöchigen Krankenpflegedienst an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Augsburg begann ich im Wintersemester 1956/57 das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Das vorklinische Studium habe ich dort nach 5 Semestern mit dem Physikum abgeschlossen. Auch die 6 klinischen Semester studierte ich in München.

In den Semesterferien famulierte ich an Kliniken der Inneren Medizin, Chirurgie und Pädiatrie.

Vom 5. März bis 6. Juni 1962 habe ich das Staatsexamen abgelegt.